

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

Razón neutrófilos/linfocitos comparado con la razón plaquetas/linfocitos para predecir apendicitis aguda complicada en niños.

---

**Área de Investigación:**

Emergencias y desastres

**Autora:**

Samanta Vanessa Haro Minchola

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Othoniel Abelardo Burgos Chávez

**Secretario:** Eloísa Perpetua Morales Ramos

**Vocal:** Kevin Mark Portilla Echeverría

**Asesor:**

José Antonio Caballero Alvarado

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

**TRUJILLO - PERÚ**

**2023**

**Fecha de Sustentación: 05/12/2023**

# TESIS\_HMS

INFORME DE ORIGINALIDAD

  
José Antonio Caballero Alvarado  
M.D., F.R.C.S.  
CIRUGÍA GENERAL - TRAUMATOLOGÍA  
C. M.D. EMERGENCIAS

18%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

7%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	8%
2	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	3%
3	<a href="http://cupdf.com">cupdf.com</a> Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	1%
5	<a href="http://revistagastrocol.com">revistagastrocol.com</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://repositorio.unsch.edu.pe">repositorio.unsch.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://www.scielo.org.mx">www.scielo.org.mx</a> Fuente de Internet	1%
8	Submitted to ucol Trabajo del estudiante	1%
9	<a href="http://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a> Fuente de Internet	1%
10	<a href="http://www.elsevier.es">www.elsevier.es</a> Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **José Antonio Caballero Alvarado**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis titulada **“RAZÓN NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMPARADO CON LA RAZÓN PLAQUETAS/LINFOCITOS PARA PREDECIR APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN NIÑOS”**, autora **Samanta Vanessa Haro Minchola**, dejo constancia de lo siguiente:

- ✓ El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin, el día 08 de diciembre de 2023.
- ✓ He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- ✓ Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 08 de diciembre de 2023.

### ASESOR

Dr. José Antonio Caballero Alvarado

DNI: 18886226

ORCID: 0000-0001-8297-6901

Firma:

  
-----  
José Antonio Caballero Alvarado  
MD, FACS  
CIRUGÍA GENERAL - TRAUMA  
C.M.P. 25432 R.U.N. 17416

### AUTORA

Samanta Vanessa Haro Minchola

DNI: 71765546

Firma:



## DEDICATORIA

A Dios, por darme la fuerza para seguir adelante, por estar conmigo en los momentos buenos y malos, por su infinito amor, por ser guía y la luz que ilumina siempre mi camino.

Con profundo amor y eterno agradecimiento a mis queridos padres, Roxana y Martín, por su inmenso amor, sacrificio y sabias enseñanzas que me orientaron a buscar la superación constante y lograr con anhelo ser profesional.

A mis abuelos Olga y Jaime, y mis tíos Julio y Jaime; por su cariño, consejos, dedicación y apoyo en todos los momentos de mi vida. Sin su aliento y confianza, no habría sido posible alcanzar este logro.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero manifestar mi profundo agradecimiento a mis padres, cuyo apoyo y guía han sido fundamentales en cada paso de mi carrera. Gracias por estar siempre a mi lado, ser mi inspiración constante, y sobre todo por motivarme a superar cualquier obstáculo que se me presente.

También quiero agradecer al Dr. José Antonio Caballero Alvarado por haberme brindado su apoyo y consejos a lo largo del desarrollo de este trabajo de investigación.

Finalmente, y no menos importante, a David, gracias por estar presente en los momentos felices y también en los difíciles, por creer en mí e impulsarme a lograr cualquier cosa que me proponga.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la capacidad de la razón neutrófilos-linfocitos (RNL) y la razón plaquetas-linfocitos (RPL) para predecir apendicitis aguda complicada en niños

**Métodos:** Se realizó un estudio de pruebas diagnósticas que incluyó a 270 pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre enero 2016 y agosto 2023. Se recopilaron datos clínicos y de laboratorio de las historias clínicas. Se calcularon las razones RNL y RPL y se realizó un análisis estadístico, incluyendo el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de ambas razones. Además, se evaluó el área bajo la curva (AUC) como medida de rendimiento diagnóstico.

**Resultados:** La edad promedio en el grupo con y sin apendicitis aguda complicada fue  $11,12 \pm 3,87$  años y  $11,60 \pm 3,51$  años respectivamente ( $p = 0,330$ ); la proporción de varones en los grupos de estudio fueron 64,48% y 56,32% respectivamente ( $p = 0,197$ ). Se observó que la RNL tenía una sensibilidad del 77%, una especificidad del 53%, un VPP del 77% y un VPN del 52%. En contraste, la RPL tenía una sensibilidad del 56%, una especificidad del 57%, un VPP del 74% y un VPN del 38%. El AUC de la RNL fue de 0.732, mientras que el de la RPL fue de 0.600.

**Conclusión:** La RNL se presenta como un mejor predictor que la RPL para apendicitis aguda complicada en niños, ya que muestra una mayor sensibilidad y un mejor rendimiento diagnóstico en este grupo de pacientes.

**Palabras clave:** Apendicitis aguda complicada; Razón neutrófilos-linfocitos; Razón plaquetas-linfocitos; Biomarcador; Niños.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the capacity of the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and the platelet/lymphocyte ratio (PLR) to predict complicated acute appendicitis in children.

**Methods:** A diagnostic test study was conducted, including 270 pediatric patients treated at the Hospital Regional Docente de Trujillo between January 2016 and August 2023. Clinical and laboratory data were collected from medical records. The NLR and PLR ratios were calculated and a statistical analysis was performed, including the calculation of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) for both ratios. Additionally, the area under the curve (AUC) was evaluated as a measure of diagnostic performance.

**Results:** The mean age in the groups with and without complicated acute appendicitis was  $11.12 \pm 3.87$  years and  $11.60 \pm 3.51$  years respectively ( $p = 0.330$ ); the proportion of males in the study groups was 64.48% and 56.32% respectively ( $p = 0.197$ ). NLR was found to have a sensitivity of 77%, a specificity of 53%, a PPV of 77%, and a NPV of 52%. In contrast, the PLR had a sensitivity of 56%, a specificity of 57%, a PPV of 74%, and a NPV of 38%. The AUC for NLR was 0.732, while for PLR was 0.600.

**Conclusion:** The NLR emerges as a better predictor than PLR for complicated acute appendicitis in children, showing higher sensitivity and better diagnostic performance in this patient group.

**Keywords:** Complicated acute appendicitis; Neutrophil-lymphocyte-ratio; Platelet-lymphocyte-ratio; Biomarker; Children

## **PRESENTACIÓN**

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la tesis titulada “RAZÓN NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMPARADO CON LA RAZÓN PLAQUETAS/LINFOCITOS PARA PREDECIR APENDICITIS AGUDA COMPLICADA EN NIÑOS”, un estudio de pruebas diagnósticas, que tiene como objetivo evaluar la capacidad de la razón neutrófilo/linfocito y la razón plaquetas/linfocitos para predecir la gravedad de la apendicitis aguda en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad que fueron operados en el Servicio de Trauma y Cirugía General del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2016 y agosto del 2023, con la intención de contribuir a la evidencia científica indispensable en la evaluación de la gravedad de la apendicitis aguda en niños y en la toma de decisiones terapéuticas; además de brindar un mayor provecho y uso de estos marcadores inflamatorios.

## ÍNDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>04</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>05</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>06</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>07</b>
<b>PRESENTACIÓN</b> .....	<b>08</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>10</b>
Justificación.....	14
Enunciado del problema.....	15
Objetivos .....	15
Objetivo general.....	15
Objetivos específicos.....	15
Hipótesis.....	16
Hipótesis alterna .....	16
Hipótesis nula .....	16
<b>II. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>17</b>
2.1. Material.....	17
Diseño de estudio .....	17
Población, muestra y muestreo.....	17
Definición operacional de las variables.....	20
2.2. Método .....	21
Procedimientos y técnicas .....	21
Plan de análisis de datos .....	22
Aspectos éticos.....	22
<b>III. RESULTADOS</b> .....	<b>24</b>
<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	<b>28</b>
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	<b>32</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	<b>33</b>
<b>VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>34</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>39</b>

## I. INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más frecuente de abdomen agudo en niños y jóvenes (1). Un tercio de los pacientes son niños, y presentan una mayor frecuencia de complicaciones en comparación con los adultos. El riesgo de padecer apendicitis a lo largo de la vida es del 8,7% para los niños y del 6,7% para las niñas (2). Los niños suelen presentar síntomas atípicos, y los menores de cinco años no pueden cooperar adecuadamente ni proporcionar información clínica precisa. Es por este motivo, que el diagnóstico falso o tardío oscila entre el 5,9% y el 84%, lo que da lugar a complicaciones en el 5% al 51% de los casos. Además, la incidencia de apendicitis perforada es de hasta el 100% en niños menores de tres años (3). Por otro lado, el sobrediagnóstico y la cirugía innecesaria de un apéndice sano es una realidad, a pesar de la ayuda de la capacidad con ultrasonografía y tomografía computarizada.

La apendicitis se define como una inflamación del apéndice vermiforme. La Asociación Europea de Cirugía Endoscópica (EAES) clasifica la apendicitis aguda como "no complicada" o "complicada" (4). La apendicitis no complicada se define como la inflamación en ausencia de flemón, gangrena, líquido purulento libre o absceso y la apendicitis complicada se acompaña de flemón periapendicular con o sin perforación, gangrena o absceso apendicular (5).

La fisiopatología de la apendicitis aguda en niños implica una obstrucción del lumen del apéndice vermiforme, seguida por una inflamación aguda (6); la obstrucción puede deberse a una acumulación de material fecal, hiperplasia

linfoide, cuerpo extraño o tumor (7). La obstrucción conduce a un aumento en la presión intraluminal, lo que puede provocar una isquemia de la pared del apéndice y la activación de la respuesta inflamatoria aguda (8). Además, la inflamación aguda puede extenderse a los tejidos adyacentes, lo que puede llevar a complicaciones graves como la perforación del apéndice y la peritonitis (9). En esencia, la fisiopatología de la apendicitis aguda en niños implica una interacción compleja entre la obstrucción luminal y la respuesta inflamatoria aguda.

La predicción de la apendicitis aguda complicada en niños es un área activa de investigación en la que se han identificado varios factores predictivos. La edad del niño, el tiempo de enfermedad, la presencia de fiebre, el recuento elevado de leucocitos en la sangre, la razón neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, pueden jugar un rol importante en la predicción de apendicitis aguda complicada (10). Los valores de laboratorio individuales, como el recuento de neutrófilos y leucocitos, así como el aumento de la proteína C reactiva (PCR), aportan valor diagnóstico: las sensibilidades de esta última oscilan entre el 38 y el 70% (especificidades del 85 y el 65%, respectivamente) (11). La identificación temprana de estos factores puede permitir un tratamiento más eficaz de la apendicitis aguda y reducir la tasa de complicaciones postoperatorias en los niños.

La razón neutrófilos linfocitos (RNL) es un marcador inflamatorio que se ha utilizado para evaluar la gravedad y el pronóstico de diversas enfermedades, incluida la apendicitis aguda (12,13). La RNL se define como el cociente entre

el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos en la sangre periférica. Un valor elevado de RNL se ha asociado con una mayor gravedad de la inflamación y un peor pronóstico en varias enfermedades, siendo una de ellas la apendicitis aguda (14). La RNL es un marcador sencillo y económico que puede utilizarse para evaluar la gravedad y el pronóstico de la apendicitis aguda en los niños.

La razón plaquetas linfocitos (RPL) es otro marcador inflamatorio que también se ha utilizado para evaluar la gravedad y el pronóstico de diversas enfermedades, incluida la apendicitis aguda (15–17). La RPL se define como el cociente entre el número absoluto de plaquetas y el número absoluto de linfocitos en la sangre periférica. La elevación de la RPL se ha asociado de igual manera a una mayor gravedad de la inflamación y un peor pronóstico en diversas enfermedades, entre ellas la apendicitis aguda (18). Este marcador al igual que la RNL, son accesibles y fáciles de calcular, lo cual hace posible que se puedan utilizar junto con otros marcadores inflamatorios para evaluar la gravedad y el pronóstico de la apendicitis aguda en los niños.

Nissen M et al (19), en Alemania, se propusieron describir el valor discriminatorio de los factores hematológicos preoperatorios asociados a la apendicitis pediátrica complicada y no complicada, para ello evaluaron a 294 niños diagnosticados de apendicitis al ingreso; se dividieron en tres grupos: grupo control (n = 118), apendicitis complicada histológicamente probada (n = 120) y apendicitis no complicada (n = 56); encontraron que la apendicitis complicada se asoció con preponderancia masculina y niveles elevados de

neutrófilos y monocitos (todos  $p < 0,001$ ). La apendicitis no complicada se asoció con niveles elevados de eosinófilos ( $p = 0,023$ ) y niveles inalterados de linfocitos ( $p = 0,30$ ). En comparación con la enfermedad no complicada, la razón linfocito-monocito (RLM) disminuyó en la apendicitis complicada ( $p = 0,003$ ), pero no se alteró en el grupo de control ( $p = 0,38$ ). En el análisis de discriminación, la RLM tuvo una alta precisión (AUC  $0,73 \pm 0,05$ ;  $p < 0,001$ ; OR: 6,0; IC 95%: (2,4-15,3]) y fue el único parámetro asociado de forma independiente con la apendicitis complicada en el análisis de regresión (OR [IC del 95%], 0,544 (0,359-0,825);  $p = 0,004$ ).

Por otro lado, Celik B et al (20), en Turquía, examinaron si ciertos parámetros sanguíneos medidos al ingresar al hospital podían ayudar a identificar la apendicitis complicada y no complicada en un total de 334 pacientes menores de 18 años que fueron intervenidos por apendicitis aguda. Según sus informes histopatológicos, se clasificaron a los pacientes como complicados o no complicados. Encontraron que los pacientes con apendicitis complicada tenían niveles más altos de glóbulos blancos, porcentaje de neutrófilos, relación neutrófilo-linfocito y relación plaquetas-linfocitos que aquellos con apendicitis no complicada. Los puntos de corte de 14,870 células/mm<sup>3</sup> para el recuento de glóbulos blancos, 10.4 para la relación neutrófilo-linfocito y 284 para la relación plaqueta-linfocito fueron los mejores para predecir la apendicitis aguda complicada según el análisis de curvas ROC. La sensibilidad y especificidad variaron para cada parámetro.

Ayeni A et al (21), en el Reino Unido, investigaron el uso de la RNL y la RPL como marcadores para distinguir entre apendicitis no complicada (ANC) y complicada (AC) en niños, para ello realizaron un estudio retrospectivo que incluyeron niños de entre 5 y 17 años con apendicitis confirmada histológicamente. Los valores de corte para la RNL y RPL se determinaron empleando la curva ROC con sensibilidad y especificidad, además del análisis de regresión. Incluyeron un total de 701 pacientes con una mediana de edad de 13 años y 52% de la cohorte eran mujeres; para AC, utilizando RNL y RPL, el AUC y el punto de corte fueron 0,776, 8,86 con IC 95%: 0,730-0,822 y 0,694, 193,67 con IC 95%: 0,634-0,755, respectivamente. Todos fueron significativos con  $p < 0,001$ .

### **Justificación**

El diagnóstico temprano y la evaluación de la gravedad de la apendicitis aguda en niños son esenciales para la toma de decisiones terapéuticas y la prevención de complicaciones postoperatorias. La razón neutrófilos/linfocitos (RNL) y la razón plaquetas/linfocitos (RPL) son dos marcadores inflamatorios que se han utilizado para evaluar la gravedad y el pronóstico de diversas enfermedades, incluida la apendicitis aguda; sin embargo, hay una falta de estudios que comparen directamente su utilidad en la predicción de la gravedad de la apendicitis aguda en niños. Por lo tanto, un estudio que compare la utilidad de estos dos marcadores en la predicción de la gravedad de la apendicitis aguda en niños podría ayudar a determinar qué marcador inflamatorio es más útil en la evaluación de la gravedad de la enfermedad y en la toma de decisiones terapéuticas. Además, este estudio puede ayudar a

identificar marcadores inflamatorios que pueden ser útiles en la identificación temprana de los niños con mayor riesgo de complicaciones postoperatorias.

**Enunciado del problema:**

¿Es la Razón Neutrófilos/Linfocitos comparada con la Razón Plaquetas/Linfocitos mejor predictor de apendicitis aguda complicada en niños en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2016 y agosto del 2023?

**Objetivos:**

**Objetivo General:**

Evaluar la capacidad de la Razón Neutrófilos/Linfocitos y la Razón Plaquetas/Linfocitos para predecir apendicitis aguda complicada en niños en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2016 y agosto del 2023.

**Objetivos Específicos:**

- Evaluar la sensibilidad y especificidad de la Razón Neutrófilos/Linfocitos y la Razón Plaquetas/Linfocitos para predecir apendicitis aguda complicada en niños.
- Conocer el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la Razón Neutrófilos/Linfocitos y la Razón Plaquetas/Linfocitos para predecir apendicitis aguda complicada en niños.

- Determinar la exactitud diagnóstica de la Razón Neutrófilos/Linfocitos y la Razón Plaquetas/Linfocitos para predecir apendicitis aguda complicada en niños.

**Hipótesis:**

**Hipótesis alterna (Ha):**

La Razón Neutrófilos/Linfocitos comparada con la Razón Plaquetas/Linfocitos sí es mejor predictor de apendicitis aguda complicada en niños.

**Hipótesis nula (Ho):**

La Razón Neutrófilos/Linfocitos comparada con la Razón Plaquetas/Linfocitos no es mejor predictor de apendicitis aguda complicada en niños.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

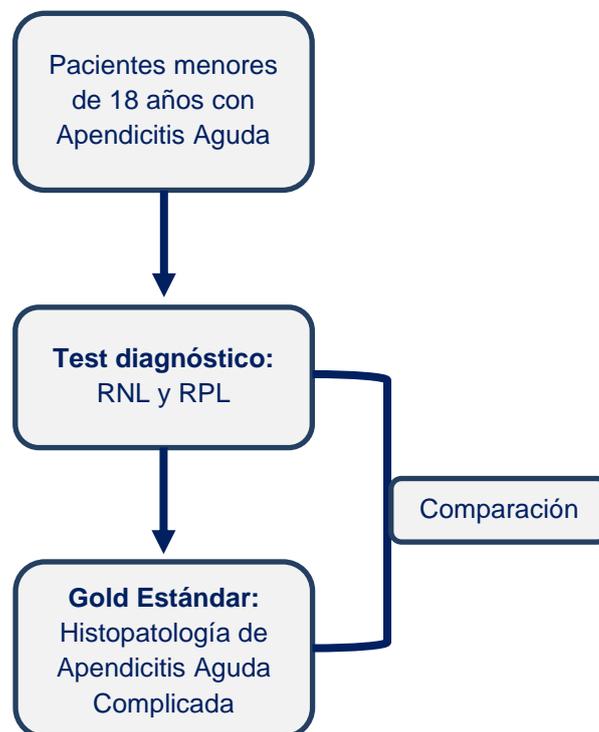
### 2.1. Material

#### Diseño de estudio

Realizamos un estudio de pruebas diagnósticas.

#### Esquema específico

A continuación, se presenta el esquema que resume la estructura de este trabajo de investigación.



#### Población, muestra y muestreo:

#### Población universo

Se consideraron a todos los pacientes menores de 18 años de edad que fueron operados de apendicitis aguda durante el periodo de estudio.

**Criterios de selección:****Criterios de inclusión:**

Pacientes menores de 18 años de edad, de ambos sexos, que fueron operados de apendicitis aguda durante el periodo de estudio y cuyas piezas operatorias tuvieran reportes de histopatología compatibles con apendicitis aguda, que cuenten con los datos relevantes en las historias clínicas de los pacientes.

**Criterios de exclusión:**

Pacientes con cáncer, neoplasias del apéndice, con masas apendiculares, o peritonitis generalizadas; aquellos con apendicitis aguda en tratamiento médico (no quirúrgico).

**Muestra y muestreo:****Muestra:**

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en estudios previos. Se usó la fórmula estadística para calcular la proporción poblacional, teniendo en cuenta que el valor de p fue 77,6%, lo cual representa la exactitud diagnóstica de la RNL para predecir apendicitis aguda complicada en niños, hallazgo encontrado en el estudio realizado por Ayeni A et al (21):

$$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{E^2}$$

Donde:

$Z = 1,96$  (Estadístico de la distribución normal estándar con 95% de confianza)

$P = 0.776$  (Exactitud diagnóstica para apendicitis aguda complicada en niños = 77,6%)

$E = 0.05$  (Precisión=5%)

Reemplazando se obtuvo una muestra de:

$$n = 267$$

Sin embargo, se consideró para el presente estudio una muestra de 270 historias clínicas de pacientes niños operados de apendicitis aguda.

**Muestreo:** Muestreo por conveniencia.

**Unidad de análisis:** Paciente < 18 años de edad operado de apendicitis aguda.

**Unidad de muestreo:** Fue la historia clínica de cada paciente < 18 años de edad que fue operado de apendicitis aguda.

## Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
<b>Resultado</b>			
Apendicitis aguda complicada	Categórica	Nominal	Si / No
<b>Exposición</b>			
RNL	Numérica - continua	De razón	u
RPL	Numérica - continua	De razón	u
<b>Intervinientes</b>			
Edad	Numérica - discontinua	De razón	años
Sexo	Categórica	Nominal	M / F
Peso	Numérica - discontinua	De razón	kg
Talla	Numérica - discontinua	De razón	cm
Tipo de apendicitis	Categórica	Nominal	catarral, supurada, gangrenada, perforada
Tiempo de enfermedad	Numérica - discontinua	De razón	horas
Recuento de leucocitos	Numérica - discontinua	De razón	L/mm <sup>3</sup>
Tiempo preoperatorio	Numérica - discontinua	De razón	horas
Tipo de apendicectomía	Categórica	Nominal	abierta / laparoscópica
Tiempo operatorio	Numérica - discontinua	De razón	minutos
Estancia hospitalaria	Numérica - discontinua	De razón	días

RNL = Razón Neutrófilos Linfocitos; RPL = Razón Plaquetas Linfocitos

### Razón Neutrófilos/Linfocitos

La RNL se definió como el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos en la sangre periférica.

### Razón Plaquetas/Linfocitos

La RPL se definió como el cociente entre el número absoluto de plaquetas y el número absoluto de linfocitos en la sangre periférica.

## **Apendicitis Aguda Complicada**

La apendicitis no complicada se definió como la inflamación en ausencia de flemón, gangrena, líquido purulento libre o absceso y la apendicitis complicada fue aquella que se acompañó de flemón periapendicular con o sin perforación, gangrena o absceso apendicular (5).

## **2.2. Métodos**

### **Procedimientos y Técnicas**

**En cuanto a trámites administrativos:** Primero se presentó a la comisión de revisión de proyectos del programa de estudios de Medicina Humana para su evaluación y aprobación; luego de ello, se presentó al Comité de Ética para su evaluación y aprobación respectiva; con todas estas aprobaciones, posteriormente se pidió el permiso correspondiente al Hospital Regional Docente de Trujillo. Con todos estos permisos recién se procedió a ejecutar el presente proyecto.

**En relación a la ejecución del proyecto:** Se obtuvo del Servicio de Cirugía la lista de pacientes < 18 años de edad operados en el periodo de estudio y desde el día 1 se fueron revisando los pacientes que cumplieron los criterios de selección mes por mes de cada año de estudio, con la finalidad de hacer el listado de las historias clínicas, las que posteriormente se solicitaron a la oficina de Archivo para obtener físicamente las historias clínicas y obtener los datos relevantes; así mismo, dado que hay parte de la información en el sistema informático, específicamente los datos de laboratorio se obtuvieron

esos datos del sistema. Una vez recolectados todos los datos en las hojas de recolección de datos, se procedió a elaborar la base de datos.

### **Plan de análisis de datos:**

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 28 para analizar la data recolectada, obteniendo así un resumen ordenado de la información para su respectivo análisis.

Con respecto a la estadística descriptiva, se calcularon medidas de tendencia central como la media, y medidas de dispersión como la desviación estándar; además, para las variables categóricas se obtuvieron frecuencias y porcentajes.

Por otro lado, se realizó como estadística inferencial un análisis bivariado para la comparación de variables categóricas a través de la prueba Chi Cuadrado ( $\chi^2$ ), y para la comparación de variables cuantitativas se utilizó la prueba t de student; las asociaciones menores al 5% ( $p < 0.05$ ) fueron consideradas significativas. Así mismo, se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, así mismo la exactitud diagnóstica de la RNL y RPL, todos ellos con sus respectivos IC al 95%.

### **Aspectos éticos:**

Este trabajo de investigación contó con los permisos correspondientes del Comité de Bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que

este estudio fue observacional y de historias clínicas, no se requirió consentimiento informado de los participantes; aun así, se adhirió a las recomendaciones éticas de investigación del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (22,23).

### III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico de pruebas diagnósticas, con la finalidad de evaluar la capacidad de la razón neutrófilo/linfocito y la razón plaqueta/linfocito para predecir apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad con apendicitis aguda atendidos en el Servicio de Trauma y Cirugía General del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2016 y agosto del 2023; la muestra evaluada ascendió a 270 pacientes.

La Tabla 1 resume la distribución los pacientes en función de diversas características clínicas, incluyendo edad, sexo, índice de masa corporal, tiempo de enfermedad, hemoglobina, recuento de leucocitos y las razones neutrófilo linfocito y plaquetas linfocito. También se observaron variables relacionadas con el tiempo preoperatorio, tiempo operatorio, estancia hospitalaria y los tipos de apendicitis aguda (supurada, gangrenada, perforada) y de apendicectomía (abierta, laparoscópica). Las variables asociadas a la presencia de apendicitis aguda complicada fueron el tiempo de enfermedad, el recuento de leucocitos, la RNL, RPL, tiempo operatorio y la estancia hospitalaria.

La Tabla 2 se centra en el rendimiento diagnóstico de dos biomarcadores, la razón Neutrófilo/Linfocito (RNL) y la razón Plaqueta/Linfocito (RPL), para la detección de apendicitis aguda complicada en una muestra pediátrica. Se

observa que una  $RNL \geq 6,96$  tiene una sensibilidad del 77% y una especificidad del 53%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 77% y un valor predictivo negativo (VPN) del 52%. Por otro lado, una  $RPL \geq 180,5$  muestra una sensibilidad del 56% y una especificidad del 57%, con un VPP del 74% y un VPN del 38%. Estos resultados destacan la utilidad de estos biomarcadores en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos, pero también resaltan las diferencias en su rendimiento, lo que puede ser relevante para la toma de decisiones clínicas.

El Gráfico 1 muestra el área bajo la curva (AUC) como medida del rendimiento diagnóstico de las variables de la razón neutrófilo/linfocito (RNL) y la razón plaqueta/linfocito (RPL) en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en una muestra pediátrica. Los resultados revelan que la RNL tiene un AUC de 0.732, lo que sugiere una buena capacidad de discriminación entre casos positivos y negativos de apendicitis aguda complicada, con un nivel significativo de  $p < 0.001$  y un intervalo de confianza del 95% que varía entre 0.669 y 0.795. En contraste, la RPL muestra un AUC de 0.600, que indica una capacidad de discriminación moderada, con una significación estadística de  $p = 0.008$  y un intervalo de confianza del 95% entre 0.529 y 0.670.

**Tabla 1.** Distribución de pacientes pediátricos según características clínicas y apendicitis aguda complicada. Hospital Regional Docente de Trujillo. Enero 2016 – agosto 2023

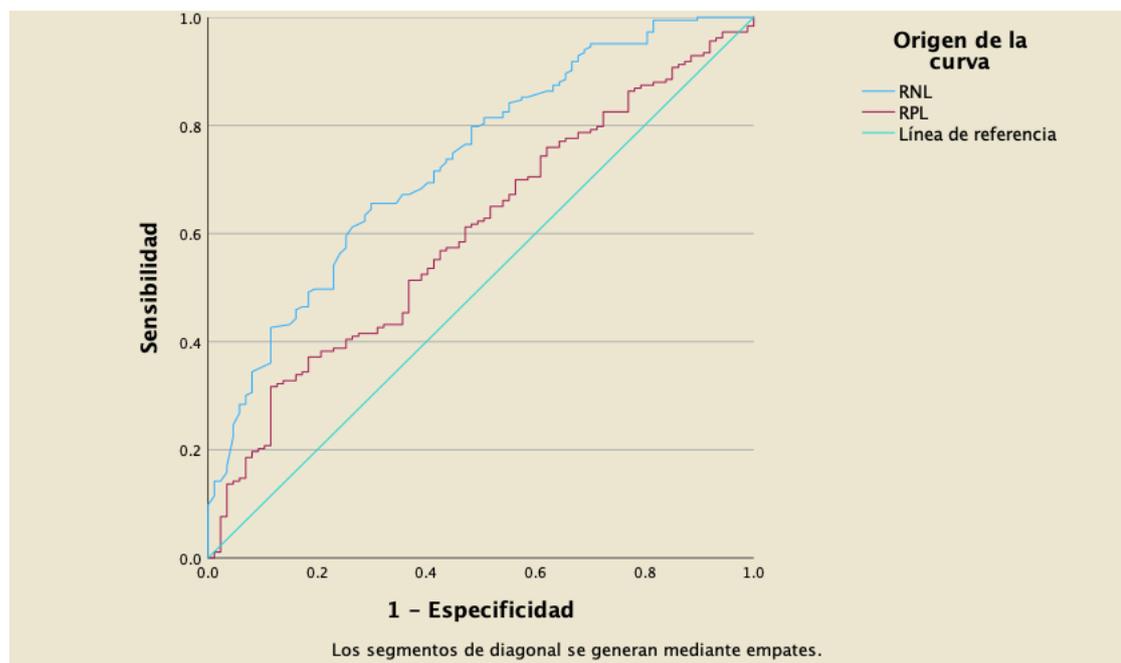
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	APENDICITIS AGUDA COMPLICADA		VALOR P
	Si (183)	No (87)	
<b>Edad (años)</b>	11,12 ± 3,87	11,60 ± 3,51	0,330
<b>Sexo</b>			0,197
Masculino	118 (64,48%)	49 (56,32%)	
Femenino	65 (35,52%)	38 (43,68%)	
<b>Índice de Masa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,31 ± 4,71	21,62 ± 4,50	0,612
<b>Tiempo de enfermedad (horas)</b>	42,93 ± 27,66	33,47 ± 25,32	<b>0,007</b>
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	12,95 ± 1,49	12,85 ± 1,42	0,600
<b>Recuento de leucocitos</b>	17564,43 ± 5478,94	12739,11 ± 4590,29	<b>0,001</b>
<b>Razón Neutrófilo Linfocito (RNL)</b>	12,94 ± 7,67	7,36 ± 5,00	<b>0,001</b>
<b>RNL categorizada</b>			<b>0,001</b>
≥ 6,96	140 (76,50%)	41 (47,13%)	
< 6,96	43 (23,50%)	46 (52,87%)	
<b>Razón Plaqueta Linfocito (RPL)</b>	238,02 ± 138,26	196,05 ± 129,18	<b>0,018</b>
<b>RPL categorizada</b>			<b>0,035</b>
≥ 180,5	103 (56,28%)	37 (42,53%)	
< 180,5	80 (43,72%)	50 (57,47%)	
<b>Tiempo preoperatorio (horas)</b>	8,03 ± 7,23	7,67 ± 6,88	0,697
<b>Tiempo operatorio (minutos)</b>	60,99 ± 25,72	50,69 ± 19,84	<b>0,001</b>
<b>Estancia hospitalaria (días)</b>	2,12 ± 1,29	1,45 ± 0,66	<b>0,001</b>
<b>Tipo de AA</b>			<b>0,001</b>
Supurada	-	87 (100%)	
Gangrenada	96 (52,46%)	-	
Perforada	87 (47,54%)	-	
<b>Tipo de apendicectomía</b>			0,720
Abierta	175 (95,63%)	84 (96,55%)	
Laparoscópica	8 (4,37%)	3 (3,45%)	

t student; chi cuadrado. Fuente: Base de datos de Línea de investigación Apendicitis aguda – HRDT

**Tabla 2.** Rendimiento diagnóstico de la razón neutrófilo linfocito y la razón plaqueta linfocito para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en una muestra pediátrica. Hospital Regional Docente de Trujillo. Enero 2016 – agosto 2023

	<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
RNL $\geq$ 6,96	77% [70 - 83]	53% [42 - 63]	77% [71 - 83]	52% [41 - 62]
RPL $\geq$ 180,5	56% [49 - 63]	57% [47 - 68]	74% [66 - 81]	38% [30 - 47]

**Gráfico 1.** Área bajo la curva de la RNL y RPL para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en una muestra pediátrica. Hospital Regional Docente de Trujillo. Enero 2016 – agosto 2023



<b>ÁREA BAJO LA CURVA</b>				
Variables de resultado de prueba	Área	Significación asintótica <sup>b</sup>	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
RNL	0.732	0.000	0.669	0.795
RPL	0.600	0.008	0.529	0.670

#### IV. DISCUSIÓN

La presente investigación abordó la evaluación del potencial de la razón neutrófilo/linfocito (RNL) y la razón plaqueta/linfocito (RPL) como biomarcadores para la predicción de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos menores de 18 años. Los resultados obtenidos de un amplio grupo de 270 pacientes proporcionan información valiosa sobre la utilidad clínica de estos biomarcadores en el contexto de la predicción de apendicitis aguda complicada.

La apendicitis aguda complicada en niños es una enfermedad quirúrgica que presenta una incidencia considerable en esta población (24). Aunque la prevalencia puede variar según la región geográfica y la población estudiada, generalmente afecta a niños y adolescentes menores de 18 años. Se ha observado que esta enfermedad tiende a ser más común en el grupo de edad escolar y en la adolescencia temprana. La presentación clínica de la apendicitis aguda complicada en niños puede ser diversa, y su diagnóstico oportuno es fundamental para evitar complicaciones graves (25).

Los resultados de este estudio indican que la razón Neutrófilo/Linfocito (RNL) tiene una alta sensibilidad del 77% pero una especificidad algo más baja del 53%. Esto se traduce en un valor predictivo positivo (VPP) del 77% y un valor predictivo negativo (VPN) del 52%, lo que sugiere la utilidad de la RNL para identificar pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada, aunque se necesitaría confirmación adicional. Por otro lado, la razón Plaquetas/Linfocito

(RPL) muestra una capacidad de discriminación moderada, con una sensibilidad del 56% y una especificidad del 57%, junto con un VPP del 74% y un VPN del 38%. Estos hallazgos se respaldan al analizar la curva ROC, donde la RNL supera significativamente a la RPL, con un área bajo la curva (AUC) de 0.732 frente a 0.600, respectivamente. En relación a estos valores, un estudio en el Reino Unido realizado por **Rajalingam V et al** (26), encontró un AUC de la RNL y RPL para la predicción de apendicitis complicada del 0,727 y 0,653. Otro estudio británico realizado por **Ayeni Y et al** (21), en 701 pacientes con una mediana de edad de 13 años encontró que utilizando la RNL y RPL, el AUC fueron 0,776 y 0,694. Así mismo, otro estudio realizado por **Cruz-Vallejo R et al** (27), en Perú, reportó una asociación significativa entre los valores de  $RNL > 10,4$  y  $RPL > 284$  con la presencia de apendicitis perforada según el análisis ajustado, siendo el área bajo la curva de 0,74 para ambas variables, observando una sensibilidad del 77,78% tanto para RNL como para RPL y una especificidad del 67,14% y 63,57% para RNL y RPL respectivamente. Como se puede apreciar estos hallazgos son coherentes con nuestros hallazgos, aunque con puntos de corte muy próximos entre ellos y el nuestro.

En base a estos hallazgos, la RNL tiene una sensibilidad del 77%, lo que significa que es mejor para identificar verdaderos positivos. Esto sugiere que la RNL es más capaz de detectar casos de apendicitis aguda complicada en niños que realmente la padecen, lo que es crucial para evitar diagnósticos erróneos y garantizar un tratamiento oportuno, por otro lado, el VPP de la RNL es del 77%, en comparación con el 74% de la RPL. El VPP se refiere a la

probabilidad de que una prueba positiva identifique correctamente a un paciente que verdaderamente tenga la enfermedad. Un VPP más alto significa que cuando la RNL indica un resultado positivo, es más probable que el paciente tenga apendicitis aguda complicada, lo que es esencial para la toma de decisiones clínicas. En otras palabras, la RNL tiene una mejor capacidad para distinguir entre los pacientes que realmente tienen la enfermedad y los que no.

Estos resultados ofrecen un punto de partida prometedor para futuras investigaciones clínicas y podrían tener un impacto significativo en la práctica médica, al mejorar la detección temprana y la toma de decisiones en el manejo de esta patología, en este sentido, sería conveniente que en futuros estudios se puedan realizar validaciones externas de los biomarcadores RNL y RPL en diferentes cohortes de pacientes pediátricos en múltiples hospitales o centros médicos. Esto ayudaría a confirmar la utilidad de estos biomarcadores en diferentes entornos clínicos y poblaciones, lo que sería fundamental antes de su implementación generalizada; también se podría investigar el desarrollo de modelos de predicción integrados que combinen múltiples biomarcadores, características clínicas y resultados de imágenes para mejorar la precisión en la predicción de apendicitis aguda complicada.

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar sus resultados. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo basado en datos de historias clínicas, lo que podría implicar la existencia de información faltante o inconsistente en los registros médicos. Además, la

muestra se obtuvo de un solo centro hospitalario, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones o entornos clínicos. Además, aunque la razón Neutrófilo/Linfocito (RNL) mostró una alta sensibilidad, su especificidad fue relativamente baja, lo que podría resultar en un número significativo de falsos positivos. Por lo tanto, es importante destacar que la RNL y la razón Plaquetas/Linfocito (RPL) deben considerarse como herramientas complementarias en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en niños tal como lo señala **Zachos K et al** (3).

## V. CONCLUSIONES

- La RNL  $\geq 6,96$  tuvo una sensibilidad del 77% y una especificidad del 53%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 77% y un valor predictivo negativo (VPN) del 52% para la predicción de apendicitis aguda complicada.
- La RPL  $\geq 180,5$  tuvo una sensibilidad del 56% y una especificidad del 57%, con un VPP del 74% y un VPN del 38% para la predicción de apendicitis aguda complicada.
- La exactitud diagnóstica de la RNL fue 73,2% y de la RPL fue 60% para predecir apendicitis aguda complicada en niños.

## VI. RECOMENDACIONES

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en esta investigación, se pueden realizar varias recomendaciones clínicas importantes.

- En primer lugar, se sugiere que la razón Neutrófilo/Linfocito (RNL) podría ser una herramienta valiosa en el proceso de evaluación de niños con sospecha de apendicitis aguda complicada. Su alta sensibilidad lo convierte en un indicador útil para identificar casos potenciales. Sin embargo, debido a su especificidad relativamente baja, se sugiere que la RNL se utilice en conjunto con otros datos clínicos, de laboratorio y de imágenes para tomar decisiones clínicas informadas.
- Además, se recomienda realizar estudios adicionales, preferiblemente prospectivos y multicéntricos, para validar aún más el papel de la RNL y la RPL en la evaluación de la apendicitis aguda complicada en niños y mejorar la precisión diagnóstica en este grupo de pacientes.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sherratt FC, Allin BSR, Kirkham JJ, Walker E, Young B, Wood W, et al. Core outcome set for uncomplicated acute appendicitis in children and young people. *Br J Surg*. 2020;107(8):1013-22.
2. Salö M, Friman G, Stenström P, Ohlsson B, Arnbjörnsson E. Appendicitis in Children: Evaluation of the Pediatric Appendicitis Score in Younger and Older Children. *Surg Res Pract*. 2014;2014:438076.
3. Zachos K, Fouzas S, Kolonitsiou F, Skiadopoulos S, Gkentzi D, Karatza A, et al. Prediction of complicated appendicitis risk in children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(23):7346-53.
4. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MAW, Abis GSA, Acharya A, Ankersmit M, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc*. 2016;30(11):4668-90.
5. Téoule P, de Laffolie J, Rolle U, Reissfelder C. Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(45):764-74.
6. Kuhn KJ, Brooke Jeffrey R, Olcott EW. Luminal obstruction in uncomplicated appendicitis: Detection with sonography and potential clinical implications. *J Clin Ultrasound JCU*. 2019;47(3):113-9.

7. Perez KS, Allen SR. Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy. *JAAPA Off J Am Acad Physician Assist.* 2018;31(9):35-41.
8. Rassi R, Muse F, Cuestas E. [Acute appendicitis in children under 4 years:a diagnostic dilemma]. *Rev Fac Cienc Medicas Cordoba Argent.* 2019;76(3):180-4.
9. Jones MW, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 29 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493193/>
10. Ozkan A, Gokce AH, Gokce FS. The importance of laboratory tests and Body Mass Index in the diagnosis of acute appendicitis. *Pol Przegl Chir.* 2020;92(5):1-5.
11. Reismann J, Romualdi A, Kiss N, Minderjahn MI, Kallarackal J, Schad M, et al. Diagnosis and classification of pediatric acute appendicitis by artificial intelligence methods: An investigator-independent approach. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222030.
12. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy.* 2021;122(7):474-88.
13. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3636.

14. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2020;38(3):641-7.
15. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases. *Ann Lab Med.* 2019;39(4):345-57.
16. Li B, Zhou P, Liu Y, Wei H, Yang X, Chen T, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced Cancer: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 2018;483:48-56.
17. Halaseh SA, Kostalas M, Kopec CA, Nimer A. Single-Center Retrospective Analysis of Neutrophil, Monocyte, and Platelet to Lymphocyte Ratios as Predictors of Complicated Appendicitis. *Cureus.* 2022;14(9):e29177.
18. Pehlivanlı F, Aydın O. Role of Platelet to Lymphocyte Ratio as a Biomedical Marker for the Pre-Operative Diagnosis of Acute Appendicitis. *Surg Infect.* 2019;20(8):631-6.
19. Nissen M, Tröbs RB. The lymphocyte-to-monocyte ratio may distinguish complicated from non-complicated pediatric appendicitis: A retrospective study and literature review. *Pediatr Neonatol.* 2022;63(2):146-53.
20. Celik B, Nalcacioglu H, Ozcatal M, Altuner Torun Y. Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in identifying complicated

- appendicitis in the pediatric emergency department. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES*. 2019;25(3):222-8.
21. Ayeni A, Mahmood F, Mustafa A, Mcleish B, Kulkarni V, Singhal S, et al. Predicting the Severity of Acute Appendicitis in Children Using Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR). *Cureus*. 2022;14(8):e28619.
  22. Ballantyne A, Eriksson S. Research ethics revised: The new CIOMS guidelines and the World Medical Association Declaration of Helsinki in context. *Bioethics*. 2019;33(3):310-1.
  23. Barugahare J, Kutuyabami P. Nature and history of the CIOMS International Ethical Guidelines and implications for local implementation: A perspective from East Africa. *Dev World Bioeth*. 2020;20(4):175-83.
  24. Becker C, Kharbanda A. Acute appendicitis in pediatric patients: an evidence-based review. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2019;16(9):1-20.
  25. Caruso AM, Pane A, Garau R, Atzori P, Podda M, Casuccio A, et al. Acute appendicitis in children: not only surgical treatment. *J Pediatr Surg*. 2017;52(3):444-8.
  26. Rajalingam VR, Mustafa A, Ayeni A, Mahmood F, Shammout S, Singhal S, et al. The Role of Neutrophil-Lymphocyte-Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocyte-Ratio (PLR) as a Biomarker for Distinguishing Between Complicated and Uncomplicated Appendicitis. *Cureus*. 2022;14(1):e21446.

27. Rn CV, E QZ, W NG. Neutrophilic-lymphocytes and platelet-lymphocytes ratios as predictors for acute perforated appendicitis in children. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2021 [citado 22 de octubre de 2023];78(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34934218/>

## ANEXOS

### RAZÓN NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMPARADO CON LA RAZÓN PLAQUETAS/LINFOCITOS PARA PREDECIR GRAVEDAD DE LA APENDICITIS AGUDA EN NIÑOS

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

##### ANEXO 1

1. Edad: ..... años
2. Sexo: (M) (F)
3. Peso: ..... kg
4. Talla: ..... cm
5. Tiempo de enfermedad: ..... horas
6. Recuento leucocitos: .....
7. Recuento de neutrófilos:.....
8. Recuento de linfocitos: .....
9. Recuento de plaquetas: .....
10. Hemoglobina: .....
11. Tiempo preoperatorio: ..... horas
12. Tiempo operatorio: ..... minutos
13. Apendicectomía: (A) (L)
14. Apendicitis aguda:
  - Catarral ( )
  - Supurada ( )
  - Gangrenada ( )
  - Perforada ( )
15. Estancia hospitalaria: ..... Días