

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

*VALOR DE LA RAZON NEUTROFILO LINFOCITO COMPARADA
CON LA ESCALA DE ALVARADO EN EL DIAGNOSTICO DE
APENDICITIS AGUDA*

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

CIRUGIA GENERAL

AUTOR:

EDUAR EMANUEL IRIGOIN REQUEJO

ASESOR:

ENRIQUE CABRERA CERNA

Cajamarca – 2022

I. GENERALIDADES

1. TÍTULO DEL TRABAJO DE TESIS:

VALOR DE LA RAZON NEUTROFILO LINFOCITO COMPARADA CON LA ESCALA DE ALVARADO EN EL DIAGNOSTICO DE APENDICITIS AGUDA

2. NOMBRES Y APELLIDOS DEL AUTOR

M.C. Eduar Emanuel Irigoien Requejo

3. NOMBRES Y APELLIDOS DEL PROFESOR ASESOR, INDICANDO LA CATEGORIA, ESPECIALIDAD Y CENTRO LABORAL

M.C. Enrique Cabrera Cerna.

Cirujano General del Hospital Regional Docente Cajamarca

Tutor de Residentes de Cirugía General de La Universidad Nacional del Cajamarca

4. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

OBSERVACIONAL, ANALITICO, Y DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS

5. DEPARTAMENTO Y AREA ACADÉMICA A LOS QUE PERTENECE EL PROYECTO

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

6. INSTITUCIONES DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO

Hospital Regional Docente de Cajamarca

7. LOCALIDAD DONDE SE REALIZARÁ LA INVESTIGACION

Cajamarca

8. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO: FECHA DE INICIO Y DE TÉRMINO

9 MESES DE 01 ENERO A 30 SETIEMBRE 2021

9. ETAPAS (CRONOGRAMA)

9.1. PREPARACION DEL PROYECTO:

01 ENERO - 28 FEBRERO

9.2. RECOLECCIÓN DE DATOS

01 Marzo - 30 Junio

9.3. ANALISIS DE DATOS

01 Julio - 30 Julio

9.4. ELABORACION DE INFORME

01 Agosto - 31 Setiembre

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS:

1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El dolor abdominal agudo representa el 7-10% de todos los accesos al servicio de urgencias. La apendicitis aguda es una de las causas más comunes de dolor abdominal bajo que lleva a los pacientes a acudir al servicio de urgencias. Se informan diferencias geográficas, con un riesgo de por vida de apendicitis del 9% en los EE.UU., el 8% en Europa y el 2% en África¹.

En un estudio en Malasia se evaluó la capacidad de la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) para diagnosticar la apendicitis aguda en el estado preoperatorio para lo cual se evaluaron a 338 pacientes, encontrando que los valores diagnósticos de NLR para apendicitis aguda y apendicitis perforada fueron 3,11 (sensibilidad: 75,23%, especificidad: 68,70%) y 6,17 (sensibilidad: 76,32%, especificidad: 58,72%)¹.

En otro estudio en Japón evaluaron retrospectivamente 181 pacientes que se sometieron a apendicectomía inmediata por apendicitis aguda; las complicaciones posoperatorias y los factores clínicos, incluida la relación preoperatoria de neutrófilos a linfocitos observando que el valor de corte del índice preoperatorio de neutrófilos a linfocitos para complicaciones infecciosas fue de 11,4, y fue un predictor independiente de complicaciones infecciosas (odds ratio: 4,235, intervalo de confianza del 95 %: 1,137). -15,776; $p = 0,031$)².

En un estudio en Norteamérica se evaluaron los resultados del score de Alvarado con los hallazgos quirúrgicos y los resultados del estudio histopatológico en 101 pacientes encontrando una asociación estadísticamente significativa ($p=0,002$) entre la puntuación de Alvarado y la confirmación diagnóstica utilizando una puntuación de corte de seis o más, con una sensibilidad de 72% y una especificidad de 87,5%³.

En Brasil se evaluó la utilidad de la puntuación de Alvarado en un estudio observacional transversal que incluyó pacientes que fueron sometidos a

apendicectomía por sospecha clínica de apendicitis en 130 pacientes el área bajo ROC para la puntuación de Alvarado fue de 0,821 con una sensibilidad del 72% y una especificidad del 79% en el puntaje 6⁴.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Tiene la razón neutrófilo linfocito mayor valor que la escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda en el Hospital Regional Docente de Cajamarca Enero – Setiembre 2021?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivos: General:

- Determinar si existen la razón neutrófilo linfocito, mayor valor que la escala de Alvarado, en el diagnóstico de apendicitis, aguda en el Hospital Regional Docente de Cajamarca Enero – Setiembre 2021

Objetivos: Específicos:

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la razón neutrófilo linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda.
- Determinar la exactitud diagnóstica de la razón neutrófilo linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda.
- Determinar la exactitud diagnóstica de la escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda.
- Comparar la exactitud diagnóstica entre la razón neutrófilo linfocito respecto a la escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda.

1.4. JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN

En los estudios anteriores, la escala de Alvarado es un instrumento clínico que es usada internacionalmente en pacientes con síntomas de apendicitis aguda, no obstante han surgido varias otras propuestas como la escala RIPASA que demostró tener más grande rendimiento diagnóstico que la de Alvarado, sin embargo su aplicación es más compleja; en funcionalidad a esto último recomendamos cambiar la escala de Alvarado incorporando la RNL en el sitio del recuento de leucocitos ya que de forma aislada la RNL tiene más grande rendimiento que el recuento de leucocitos solo, esto nos hace hipotetizar que incorporando la RNL su rendimiento diagnóstico puede incrementarse en pacientes con piensa de apendicitis aguda. Esta integración no es compleja ni es más cara como la añadidura de la PCR, o sea es más accesible y podría ser usada en diferentes espacios, especialmente en zonas rurales con ingreso reducido a posibilidades avanzadas de imagenología o de laboratorio; su unión en la escala original, o sea en mezcla con los resultados de los indicios y signos así como los de laboratorio, puede favorecer al diagnóstico y minimizar no solo la demora sino además las apendicectomías negativas, esta es el motivo de proponer el siguiente problema.⁶

2. MARCO TEÓRICO:

1.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Reis R et al⁵, compararon los resultados del puntaje de Alvarado con los hallazgos quirúrgicos y los resultados del examen histopatológico de apéndice de pacientes operados de apendicitis aguda en un estudio observacional con un diseño transversal de 101 pacientes de 14 años y más sometidos a apendicectomía urgente. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,002$) entre el puntaje de Alvarado y la confirmación diagnóstica mediante un puntaje de corte de seis o más, con una sensibilidad del 72% y una especificidad del 87,5%. Una puntuación mayor o igual a seis mostró una mayor tendencia a presentar estadios más avanzados de apendicitis aguda tanto en hallazgos quirúrgicos como histopatológicos en comparación con una puntuación menor a seis. Los varones presentaron mayores posibilidades de complicaciones en comparación con las mujeres ($p = 0,003$).

Rodríguez L et al⁶, determinaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito y de la escala de Alvarado y si el índice neutrófilo linfocito es más efectivo que la escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda en un enfoque cuantitativo, con diseño analítico y componente observacional con corte transversal. Fueron 184 pacientes seleccionados con diagnóstico clínico de apendicitis aguda. El índice neutrófilo linfocito obtuvo un mayor porcentaje de sensibilidad y especificidad que la escala de Alvarado; así mismo mostró un VPP y VPN mayores que la escala de Alvarado. Por un lado, la sensibilidad y especificidad del Índice neutrófilo linfocito en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda fue 92,2% y 37,2% respectivamente. El valor predictivo positivo fue 82,8% y el valor predictivo negativo fue de 59,3%. La sensibilidad y especificidad de la Escala de Alvarado en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda fue 85,1% y 25,6% respectivamente. 78,9% fue el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fue de 34,4%.

Al-Husseiny I et al⁷, evaluaron el valor diagnóstico de la relación neutrófilos / linfocitos en la detección de apendicitis. En un estudio transversal que incluyó un total de 80 pacientes adultos con apendicitis y 62 pacientes de la misma edad y sexo con dolor abdominal por causas distintas. La media de razón neutrófilo linfocito en pacientes con apendicitis fue de $7,18 \pm 2,11$ frente a $2,68 \pm 1,08$ en pacientes con dolor abdominal por causas distintas de apendicitis con una diferencia muy significativa. El área bajo la curva fue 0,916 (intervalo de confianza del 95% = 0,842-0,989), $P < 0,001$. La sensibilidad y especificidad de la prueba a $NLR = 4.45$ fueron 90% y 83%, respectivamente⁷.

Pereira C et al⁸, determinaron si la proporción de neutrófilos a linfocitos se puede utilizar para diagnosticar la apendicitis y distinguir la apendicitis complicada de la no complicada tras un análisis retrospectivo de todos los casos que se sometieron a apendicectomía. Se incluyeron 1623 pacientes en este estudio. La mediana de edad de los pacientes fue de 24 años, siendo la apendicitis más común en hombres que en mujeres. La razón neutrófilo linfocito de 2.4 se asoció estadísticamente con apendicitis con una sensibilidad del 70,1% y una especificidad del 43,2%. La razón neutrófilo linfocito de 4.3 se asoció estadísticamente con apendicitis complicada, con una sensibilidad del 72,25% y una especificidad del 54,09%.

Rabindra K al⁹, realizaron estudio observacional prospectivo realizado durante un año evaluando la utilidad de la razón neutrófilo linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda, se incluyeron en el estudio un total de 106 pacientes. La sensibilidad en la fosa ilíaca derecha fue el signo más común. La $RNL > 3,5$ se observó en el 90,56% de los pacientes con apendicitis, mientras que el 78,3% de los pacientes tenían solo leucocitosis. El RNL elevado está asociado con apendicitis complicada.

Sadia T et al¹⁰, determinaron la precisión diagnóstica de la proporción de neutrófilos a linfocitos para pronosticar apendicitis grave/complicada tomando la histopatología del apéndice como estándar de oro en un estudio transversal

de validación en 186 casos. La edad media de los pacientes en este estudio fue de 29,15±9,54 años, la proporción de hombres a mujeres fue de 1:1,7. La sensibilidad, la especificidad fue del 97,1% y el 25,2% respectivamente y la precisión diagnóstica de la RNL fue del 38,7% tomando la histopatología como estándar de oro.

2.2. BASES TEORICAS

La apendicitis aguda (AA) es una de las enfermedades abdominales agudas más comunes entre los pacientes que presentan como síntoma principal dolor abdominal¹¹. Sin embargo, es posible que el diagnóstico no siempre sea accesible por presentaciones clínicas atípicas o características poblacionales específicas. Los factores relacionados con la etiología de apendicitis aguda son la oclusión de la luz, el desarrollo de isquemia en la mucosa después de aumento de presión intraluminal y la adición de infección bacteriana¹².

El diagnóstico depende de las características clínicas y la investigación radiológica. Sin embargo, el diagnóstico temprano es un desafío porque el diagnóstico diferencial de la apendicitis es muy extenso¹³. Es posible que los pacientes no sientan molestias abdominales al principio del proceso de la enfermedad. Además, es posible que muchos pacientes no presenten la historia clínica o los hallazgos físicos descritos de manera clásica¹⁴.

El hemograma completo es una de las pruebas de laboratorio más utilizadas para el diagnóstico¹⁵. Muchos estudios se han centrado en el papel de los glóbulos blancos, ancho de distribución de plaquetas, volumen medio de plaquetas, distribución de amplitud de glóbulos rojos, recuento de plaquetas, linfocitos, neutrófilos, proteína C reactiva y valores de la relación linfocito-proteína C reactiva en el diagnóstico de apendicitis aguda^{16,17}.

La relación entre neutrófilos y linfocitos podría ser una medida importante de la inflamación sistémica, ya que está fácilmente disponible, es rentable y se puede calcular fácilmente¹⁸. Durante los últimos años, se ha demostrado que este marcador indica el grado de inflamación corporal en una variedad de enfermedades inflamatorias y están asociadas con la etapa y el grado de una enfermedad en particular^{19,20}.

Los neutrófilos son el subconjunto de leucocitos predominante que se recluta en el tejido inflamado por la respuesta inicial del sistema inmunitario innato y poseen un inventario completo de receptores de superficie y moléculas de adhesión que permiten su adhesión a patógenos circulantes y bacterias. Un RNL aumentado indica tanto una respuesta inflamatoria dependiente de neutrófilos aumentada como una reacción inmunitaria antibacteriana mediada por linfocitos disminuida, lo que puede afectar el desarrollo de complicaciones infecciosas posoperatorias²¹. Por lo tanto, las complicaciones infecciosas posoperatorias en pacientes con apendicitis aguda con NLR elevado pueden reducirse mediante una combinación de tratamiento antimicrobiano perioperatorio (usando antibióticos de amplio espectro) y terapia antiinflamatoria con apendicectomía inmediata, o tratamiento no quirúrgico con antibióticos en sustitución de la apendicectomía inmediata²².

La proporción de neutrófilos a linfocitos es una variables inflamatoria sistémica bien conocida relacionada con el pronóstico del cáncer colorrectal, gástrico y pancreático, algunos estudios recientes sugieren puede ser útiles para la predicción de complicaciones postoperatorias en pacientes con varios tipos de cáncer, sin embargo, pocos estudios se han centrado en las relaciones entre las variables inflamatorias sistémicas y las complicaciones postoperatorias en pacientes con apendicitis aguda²³.

Se han utilizado muchas herramientas de detección y puntuación para ayudar al diagnóstico de apendicitis aguda, como la puntuación de Alvarado y la puntuación RIPASA. Sin embargo, estas puntuaciones tienen baja sensibilidad y especificidad y no pueden usarse para predecir la gravedad²⁴.

Aunque la puntuación de Alvarado es la más extensamente evaluada, presenta algunos inconvenientes, fue desarrollado por análisis retrospectivo de pacientes y la dicotomización de las variables ha llevado a una disminución de la capacidad de discriminación. Hay 8 componentes de la puntuación de Alvarado que consisten en síntomas (migración del dolor, anorexia y náuseas), signos (dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho, temperatura elevada y dolor de rebote) y análisis de laboratorio. examen (leucocitosis y desplazamiento de glóbulos blancos a la izquierda). Como es de esperar en la apendicitis, la tríada clásica de síntomas son dolor abdominal, anorexia,

náuseas y vómitos. La alta sensibilidad de estos componentes significa que estos tres componentes podrían usarse para descartar el diagnóstico de apendicitis. La anorexia o pérdida de apetito es un parámetro importante en el diagnóstico de apendicitis aguda²⁵.

Estos tres parámetros pueden explicarse por la patogenia de la apendicitis aguda. La luz distal a la obstrucción comienza a llenarse de moco y actúa como una obstrucción de asa cerrada. Esto conduce a la distensión y al aumento de la presión intraluminal e intramural. A medida que avanza la afección, las bacterias residentes en el apéndice se multiplican rápidamente. La distensión de la luz del apéndice provoca anorexia refleja, náuseas y vómitos y dolor visceral. El proceso inflamatorio pronto involucra la serosa del apéndice, por lo tanto, el peritoneo parietal en la región, lo que causa el dolor clásico en el cuadrante inferior derecho (RLQ, por sus siglas en inglés)²⁶.

Los parámetros de Alvarado más específicos son temperatura elevada y dolor de rebote. La alta especificidad de estos componentes significa que la ausencia de estos dos componentes puede utilizarse para descartar el diagnóstico de apendicitis aguda. Estos resultados pueden ayudar al médico con recursos limitados a descartar el diagnóstico de apendicitis aguda si no hay temperatura elevada y/o dolor de rebote²⁷.

2.3. DEFINICION DE TERMINOS BÁSICO.

Escala de Alvarado estándar: Ha sido planteado por Alvarado A en el año 1986 ¹⁶. La Escala de Alvarado es un sistema de puntuación clínica que se usa en el diagnóstico de apendicitis aguda; tiene 6 cambiantes clínicas y 2 cambiantes de laboratorio, cuyo mínimo y mayor valor oscila entre 0 a 10 puntos de vista ³⁴.

Escala de Alvarado modificada con RNL: Es una iniciativa de modificación por el creador, donde se ofrece sustituir al recuento de leucocitos por la RNL, con un punto de corte de 5,55.

3. HIPOTESIS: FORMULACION DE HIPOTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

HIPOTESIS.

- **H₀**: La razón neutrófilo linfocito no tiene mayor valor que la escala de Alvarado, en el diagnóstico de apendicitis, aguda en el Hospital Regional Docente de Cajamarca Enero – Setiembre 2021
- **H₁**: La razón neutrófilo linfocito tiene mayor valor que la escala de Alvarado en el diagnóstico de apendicitis aguda en el Hospital Regional Docente de Cajamarca Enero – Setiembre 2021

VARIABLES

Razón neutrófilo linfocito elevado: Cociente del recuento absoluto de neutrófilos sobre el recuento absoluto de linfocitos del hemograma, considerándose elevado un valor mayor a 5.

Apendicitis aguda: Enfermedad inflamatoria infecciosa del apéndice cecal que se corrobora con los hallazgos macroscópicos descritos en el reporte operatorio descrito por el cirujano tratante.

Escala de Alvarado: escala de valoración diagnóstica desarrollada en el año 1986, y que incluye datos clínicos y del hemograma.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DIMENSION	TIPO	ESCALA	INDICADORES	CRITERIO
Apendicitis aguda	Clínica	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Si – No
Escala de Alvarado	Clínica	Cualitativa	Nominal	Clínico-analítico	Si - No
Razón neutrófilo linfocito elevada	Clínica	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si - No
INTERVINIENTES					
Edad	Clínica	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Sexo	Clínica	Cuantitativa	Discreta	Fenotipo	Masculino - femenino
Procedencia	Clínica	Cualitativa	Nominal	Ambito geografico	Urbano - rural
Leucocitosis	Clínica	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si – No
Anemia	Clínica	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si – No
Proteína C reactiva elevada	Clínica	Cualitativa	Nominal	Valor de PCR>5	Si - No

4. METODOLOGIA

4.1. TECNICAS DE MUESTREO: POBLACIÓN Y MUESTRA

Población mundo:

La población mundo estuvo conformada por los pacientes con sospecha de apendicitis aguda que van a ser intervenidos quirúrgicamente.

Población accesible:

La población accesible va a estar conformada por los pacientes con sospecha de apendicitis aguda, que van a ser intervenidos quirúrgicamente, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo Enero – Setiembre 2021 y que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de integración

- Pacientes entre 16 a 65 años, de los dos sexos, con sospecha de apendicitis aguda que van a ser operados en el lapso de análisis y con análisis histopatológico.

Criterios de exclusión

- Pacientes con plastrón apendicular, con aplasia medular, con leucemia, con linfoma, con pancitopenia, con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida.

Tamaño de la muestra:

Para el cálculo del tamaño de la muestra se empleará la fórmula para estudios para pruebas diagnósticas:

$$n = \frac{4(Z_{\alpha})^2 (pq)}{IC^2}$$

En donde:

n = total de sujetos a estudiar.

Z α = es la desviación normal estandarizada para el nivel de significación establecido = 1,96.

p = es la proporción esperada, son los valores de sensibilidad o especificidad que se esperan encontrar. (92%).

q = 1 – p.

IC2 = es la amplitud máxima permitida del intervalo de confianza alrededor del cual consideramos que está el verdadero valor de la sensibilidad o especificidad.

N= 118 pacientes

4.2. TECNICAS DE EXPERIMENTACIÓN

Tipo de estudio: El presente estudio corresponde

1. Por la asignación de la investigación: Observacional
2. Por la comparación de grupos: Analítico
3. Por su naturaleza del estudio: retrospectivo
4. Por la recolección de datos en un solo momento: Transversal

		APENDICITIS AGUDA	
		SI	NO
RAZON NEUTROFILO LINFOCITO ELEVADO	ELEVADO	A	B
	NO ELEVADO	C	D

		APENDICITIS AGUDA		
		SI	NO	
ESCALA ALVARADO	DE	ELEVADO	A	B
		NO ELEVADO	C	D

Sensibilidad $A/(A+C)$

Especificidad $D/(B+D)$

Valor predictivo positivo $A/(A+B)$

Valor predictivo negativo $D/(C+D)$

4.3. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS:

Se identificarán a los pacientes con sospecha de apendicitis aguda, que hayan sido intervenidos quirúrgicamente, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo Enero – Setiembre 2021 y que cumplan con los criterios de selección; luego se procederá a:

- Seleccionar por muestreo aleatorio simple los individuos de cada uno de los grupos de estudio (con o sin apendicitis aguda), en función de los hallazgos del reporte operatorio.

- Recoger los datos pertinentes correspondientes para poder calcular los puntajes de la escala Alvarado (Anexo 2), así como el valor de la razón neutrófilo linfocito, los cuales se incorporarán en la hoja de registro de datos.

- Continuar con el registro de las variables intervinientes y el llenado de la hoja de registro de datos hasta completar el tamaño muestral requerido (Anexo 1).

4.4. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS.

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 25 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva: Los resultados serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Analítica: Se obtendrá la curva ROC para validar la exactitud de las variables en estudio y su mejor punto de corte para el diagnóstico de apendicitis aguda.

Estadígrafo propio del estudio: Se determinará el valor predictivo negativo y valor predictivo positivo y exactitud pronóstica de las variables en estudio para el diagnóstico de apendicitis aguda; se realizará la determinación del área bajo la curva para verificar la exactitud pronóstica.

4.5. ASPECTOS ETICOS:

La investigación médica se llevará a cabo para evaluar nuevos tratamientos o para contribuir al desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas. Para la protección de los participantes de la investigación y sacar conclusiones confiables, es de suma importancia que la investigación se lleve a cabo manteniendo altos estándares éticos y clínicos. Se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)³⁰.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Ahmad KA, Ideris N, Aziz SHSA. A Cross-Sectional Study of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing Acute Appendicitis in Hospital Melaka. *Malays J Med Sci.* 2019;26(6):55-66. doi:10.21315/mjms2019.26.6.6
- 2.-Mori, M., Narushima, K., Hirano, A. et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio may contribute to the prediction of postoperative infectious complications in patients with acute appendicitis: a retrospective study. *BMC Surg* 2022; 22: 78.
- 3.-Toney J. Appendicitis Inflammatory Response Score in Comparison to Alvarado Score in Acute Appendicitis. *Surg J (NY)* 2021;7:e127–e131.
- 4.-Reis R. Association between the Alvarado score and surgical and histopathological findings in acute appendicitis. *Rev Col Bras Cir* 2018; 45(5):e1901.
- 5.-Reis R. Associação entre o escore de Alvarado, achados cirúrgicos e aspecto histopatológico da apendicite aguda. *Rev Col Bras Cir* 2019; 45(5):1901.
- 6.-Rodríguez L. EFFECTIVENESS OF THE NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE INDEX AND THE ALVARADO'S SCALE IN ACUTE APPENDICITIS. *REV. Epistemia* 2021; 5(1):13-17.
- 7.-Al-Husseiny I. Diagnostic value of neutrophil lymphocyte ratio in detection of acute appendicitis. *Med J Babylon* 2020;17:288-91.
- 8.-Pereira C, Martis M, D'Souza R, Tauro LF. Can neutrophil-to-lymphocyte ratio be used as a predictor in acute appendicitis?, *Journal of Emergency Medicine, Trauma & Acute Care* 2021:6
- 9.-Rabindra K. Comparison of the use of neutrophil: lymphocyte count ratio (NLCR) to total leukocyte count in diagnosing appendicitis in adults with right iliac fossa pain. *JSSN* 2018; 21 (2)
- 10.-Sadia T. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (NLR) as a Predictor of Acute Appendicitis, *British Journal of Surgery*, Volume 108, Issue Supplement_7, October 2021; 312.079.

- 11.-Perez KS, Allen SR. Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy. *JAAPA Off J Am Acad Physician Assist.* 2018;31(9):35–41.
- 12.-Giudici F, Scaringi S, Zambonin D, Voglino C, Messerini L, Ficari F, et al. Poor pathogenetic role of luminal obstruction in the development of appendicitis: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(15):e0381.
- 13.-Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surg Today.* 2017;46(1):84–9.
- 14.-Poudel R. Risk factors for complications in acute appendicitis among paediatric population. *JNMA J. Nepal. Med. Assoc.* 2018; 56: 145–148
- 15.-Yazar FM, Urfalioglu A, Bakacak M, Boran ÖF, Bülbüloğlu E. Efficacy of the Evaluation of Inflammatory Markers for the Reduction of Negative Appendectomy Rates. *Indian J Surg.* 2018;80(1):61–7.
- 16.-Khan A. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir. J. Med. Sci.* 2018; 187: 379–384.
- 17.-Jung S. Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. *Aging Clin. Exp. Res.* 2017; 29: 529–536.
- 18.-Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, Ozturk C, Demirkol S, Aparci M, et al. The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *Clin Appl Thromb Hemost* 2016;22:405-11.
- 19.-Wiwanitkit V. Neutrophil to lymphocyte ratio in allergic rhinitis. *European Archive of Oto-Rhino-Laryngol* 2017;273:3443.
- 20.-Mori M, Shuto K, Kosugi C, Narushima K, Hayashi H, Matsubara H, et al. An increase in the neutrophil-to-lymphocyte ratio during adjuvant chemotherapy indicates a poor prognosis in patients with stage II or III gastric cancer. *BMC Cancer.* 2018;18:1–8.

21.-Lan H, Zhou L, Chi D, Zhou Q, Tang X, Zhu D, et al. Preoperative platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios are independent prognostic factors for patients undergoing lung cancer radical surgery: a single institutional cohort study. *Oncotarget*. 2017;8:35301–10.

22.-El Asmar A, Ghabi E, Saber T, Abou-Malhab C, Akl B, El Rassi Z. Platelet-to-lymphocyte ratio is correlated with a delay in feeding resumption following a transhiatal esophagectomy with cervical anastomosis. *World J Surg Oncol*. 2020;18:1–7.

23.-Mori M, Shuto K, Hirano A, Narushima K, Kosugi C, Yamazaki M, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio may predict postoperative pneumonia in stage I-III gastric cancer patients after curative gastrectomy: a retrospective study. *World J Surg*. 2021;45:3359–69.

24.-Song W, Tian C, Wang K, Zhang RJ, Zou SB. Preoperative platelet lymphocyte ratio as independent predictors of prognosis in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;12:e0178762.

25.-Jade R. Modified Alvarado score and its application in the diagnosis of acute appendicitis *Int. J. Contemp. Med. Res* 2017; 3 (5):1398-1400

26.-Hirsch T. Acute appendicitis *JAAPA* 2017; 30 (6): 46-47.

27.-Alvarado A. Clinical approach in the diagnosis of acute appendicitis. *current issues in the diagnostics and treatment of acute appendicitis*. 2018; 10.5772

28.-Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.

29.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

30.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

6. ANEXOS: TABLAS, GRAFICAS.

ANEXO N° 1

VALOR DIAGNOSTICO DE LA RAZON NEUTROFILO LINFOCITO COMPARADA CON LA ESCALA DE ALVARADO EN EL DIAGNOSTICO DE APENDICITIS AGUDA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Procedencia: _____

1.3. Sexo: _____

1.4. Edad: _____

1.5 Anemia: _____

1.6 Leucocitosis: Si () No ()

1.7 PCR elevada: Si () No ()

II. DATOS DE LA VARIABLE EXPOSICION:

Puntaje de la escala AIR: _____

Razón neutrófilo linfocito: _____

III. DATOS DE LA VARIABLE RESULTADO:

Apendicitis aguda: Sí () No ()

ANEXO 2:

ESCALA DE ALVARADO:

ESCALA DE ALVARADO		
	VARIABLES	VALOR
SÍNTOMAS	Migración del dolor en la fosa ilíaca derecha	1
	Náuseas, vómitos	1
	Anorexia	1
SIGNOS	Dolor durante la palpación de la fosa ilíaca derecha	2
	Descompresión dolorosa	1
	Temperatura de 38 °C o superior	1
PRUEBAS DE LABORATORIO	Leucocitosis mayor a 10000	2
	<u>Neutrofilia mayor a 75%</u>	1
TOTAL		10

FUENTE: FELSOCEM