

Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito en pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada

Sensitivity and specificity of neutrophil-to-lymphocyte ratio in pediatric patients with acute complicated appendicitis

Manuel Gil-Vargas^{1*}, Ivonne Cruz-Peña² y Mary S. Saavedra-Pacheco³

¹Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital General de Puebla "Eduardo Vazquez Navarro"; ²Servicio de Pediatría, Hospital General de Puebla "Eduardo Vazquez Navarro"; ³Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México

Resumen

Objetivo: Determinar la sensibilidad y la especificidad del índice neutrófilo/linfocito (INL) en pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada. **Método:** Estudio transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo. Se seleccionaron pacientes de 4 a 16 años con diagnóstico de apendicitis aguda a quienes se realizó apendicectomía de enero 2017 a diciembre 2019. Se calculó el INL de cada paciente. Para analizar las variables se utilizó la prueba de Mann-Whitney y se valoraron la sensibilidad y la especificidad del INL. **Resultados:** Se estudiaron 245 pacientes, 81 con apendicitis simple y 144 con apendicitis complicada. Se realizaron 27 apendicectomías laparoscópicas. El INL tuvo una media de 10.48 en la apendicitis simple y de 13.03 en la complicada ($p = 0.02$). Con un área bajo la curva de 0.622 se estimó un punto de corte para el INL de 8.2 en los pacientes con apendicitis complicada. **Conclusiones:** El INL ha sido poco estudiado en pacientes pediátricos con apendicitis aguda. En el presente estudio, el INL resultó con valor significativo en los casos de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos, con sensibilidad intermedia y especificidad relativamente baja.

Palabras clave: Índice neutrófilo/linfocito. Apendicitis. Niños. Apendicectomía.

Abstract

Objective: Establish the sensibility and specificity of the neutrophil-lymphocyte rate (NLR) in pediatric patients with acute complicated appendicitis. **Method:** Transversal, observational, descriptive, and retrospective study of pediatric patients between 4 to 16 years old with diagnosis of acute appendicitis, who had appendectomy, from December 2017 to January 2019. We calculated the NLR in every patient. To analyze the variables, we used the test of Mann-Whitney and we value the sensibility and specificity of the NLR. **Results:** There were 245 patients, 81 with simple appendicitis and 144 with complicated appendicitis. Just 27 of them were laparoscopic appendectomy. The NLR had a media of 10.48 in simple appendicitis, and 13.03 in complicated ones, with a p value of 0.02. the area under the curve was 0.622. There was a rate of 8.2 in complicated appendicitis to the NLR. **Conclusions:** The NLR has been poorly studied in pediatric patients with acute appendicitis. In this study the NLR had a significant value in the patients with acute complicated appendicitis, with medium sensibility and a relatively low specificity.

Keywords: Neutrophil-lymphocyte rate. Acute appendicitis. Children. Appendectomy.

Correspondencia:

*Manuel Gil-Vargas

E-mail: gilvm@yahoo.com

0009-7411/© 2020 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 29-10-2020

Fecha de aceptación: 24-11-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20001179

Cir Cir. 2022;90(2):223-228

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

Introducción

La apendicitis aguda es la emergencia quirúrgica más frecuente en la infancia¹. En la mayoría de los casos su diagnóstico depende de la clínica del paciente, pero en los pacientes pediátricos es difícil distinguir la apendicitis de otros padecimientos. Solo del 10 al 36% de los pacientes pediátricos presentarán la sintomatología clásica de un cuadro apendicular, a diferencia de los adultos, que la presentan en un 60-70%^{2,3}. De aquí la importancia del uso de auxiliares diagnósticos para un tratamiento oportuno.

Se ha reportado el índice de neutrófilos/linfocitos (INL) como un complemento útil en la predicción de la gravedad de la apendicitis, las complicaciones posoperatorias y la duración de la estancia. Es un marcador de inflamación, que resulta de dividir la cifra absoluta de neutrófilos entre la cifra absoluta de linfocitos. El INL puede ser útil como diagnóstico y pronóstico en diversas patologías inflamatorias⁴. Algunas publicaciones informan que el INL se relaciona con la infección bacteriana grave y con la respuesta inflamatoria sistémica⁵. Hay escasos estudios en población pediátrica que analizan la utilidad del INL en el diagnóstico de apendicitis aguda⁶.

La apendicitis aguda constituye la primera causa de abdomen agudo quirúrgico en la edad pediátrica. Detectar oportunamente un cuadro apendicular lleva a la disminución de numerosas complicaciones, como infección del sitio quirúrgico, perforación apendicular, absceso apendicular, peritonitis generalizada, adherencias y sepsis; además, disminuye la mortalidad y la estancia hospitalaria, y por tanto evita altos costos hospitalarios.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la sensibilidad y la especificidad del INL en pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada.

Método

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo. Se recolectaron los datos de los pacientes pediátricos operados de apendicectomía de enero de 2017 a diciembre de 2019. Se incluyeron los expedientes clínicos de pacientes entre 4 y 16 años tratados en el Hospital General Zona Sur de Puebla Eduardo Vázquez Navarro con diagnóstico principal de apendicitis aguda. Se excluyeron expedientes clínicos incompletos, pacientes con intervención quirúrgica en otra unidad y pacientes con

apendicectomía profiláctica. Se eliminaron los expedientes clínicos de los pacientes operados de apendicectomía que en el posoperatorio fueron trasladados a otra unidad.

Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, cuenta de leucocitos, cifra absoluta de neutrófilos, cifra absoluta de linfocitos, INL, abordaje quirúrgico para la apendicectomía, tipo de apendicitis y días de estancia hospitalaria. Se tomó como referencia la biometría hemática al ingreso del paciente y se calculó el INL dividiendo la cifra absoluta de neutrófilos entre la cifra absoluta de linfocitos en cada paciente.

La apendicitis no complicada es aquella que no tiene datos de perforación. Se consideraron complicadas aquellas apendicitis agudas perforadas, con o sin absceso localizado, o con peritonitis purulenta.

La muestra fue convencional, siendo el número de casos que se presentaron en esta unidad hospitalaria durante el periodo de estudio.

Se elaboró una hoja de recolección de datos, la información se concentró en el *software* Microsoft Excel versión 2013 y los datos se analizaron con el *software* IBM SPSS Statistic, versión 25.

En el análisis estadístico, las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar. Para las variables continuas distribuidas normalmente se utilizó la prueba t de Student de muestras independientes, y para analizar los datos continuos no distribuidos normalmente se utilizó la prueba de Mann-Whitney. La significancia estadística se estableció en $p < 0.05$.

La sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada se determinaron mediante curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*). También se calculó el punto de corte de máxima precisión diagnóstica para cada parámetro analítico mediante el índice de Youden.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital General Eduardo Vázquez Navarro.

Resultados

Se analizaron 295 expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de apendicitis aguda y se excluyeron 70 por datos incompletos, resultando una muestra de 225 expedientes clínicos: 81 con diagnóstico transoperatorio de apendicitis aguda simple y 144 con diagnóstico de apendicitis aguda complicada (Fig. 1). De los expedientes clínicos de

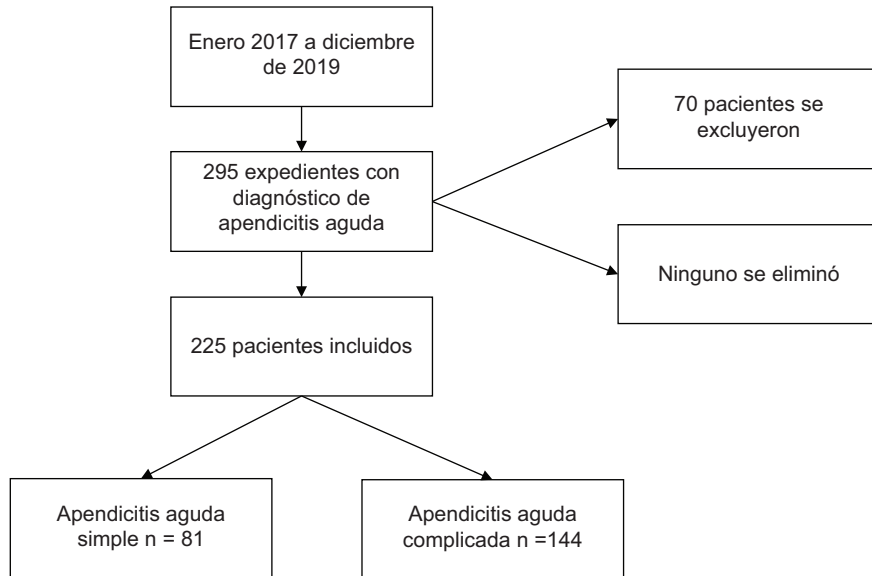


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 1. Variables analíticas estudiadas

Variable	Apendicitis simple (n = 81)			Apendicitis complicada (n = 144)			p
	Media	DE	Rango	Media	DE	Rango	
Leucocitos	14636	5406	1344-1583	16886	5.117	1604-1772	0.02*
Neutrófilos	12066	5010	1095-1317	14118	4.604	1336-1487	0.02*
Linfocitos	1638	863	1447-1829	1442	818	1307-1577	0.062 [†]
Bandas	2.23	2.55	1.67-2.80	3.77	4.11	3.09-4.45	0.07 [†]
Estancia hospitalaria	2.36	1.34	2.06-2.66	4.31	2.25	3.94-4.68	0 [†]

DE: desviación estándar.

*Prueba t de Student para muestras independientes.

[†]Prueba U de Mann-Whitney.

pacientes con apendicitis aguda simple, 51 fueron de sexo masculino y 30 de sexo femenino, con una edad promedio de 11 años (desviación estándar [DE]: ± 3). De los expedientes de pacientes con apendicitis aguda complicada, 94 fueron de sexo masculino y 50 de sexo femenino, con una edad promedio de 10 años (DE: ± 4).

En cuanto al abordaje quirúrgico de la apendicectomía, la técnica fue abierta en 198 pacientes (71 con apendicitis aguda simple y 127 con apendicitis aguda complicada) y laparoscópica en 27 pacientes (10 con apendicitis aguda simple y 17 con apendicitis aguda complicada).

En los pacientes con apendicitis simple, el INL resultó con una media de 10.48 (DE: ± 8.4) y un rango de 8.6-12.36, mientras que en los pacientes con apendicitis

complicada la media fue de 13.03 (DE: ± 10.24) y el rango fue de 11.34-14.72 ($p=0.02$). En la tabla 1 se muestran las otras variables estudiadas.

El INL en los pacientes con apendicitis complicada tuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.622 y un intervalo de confianza del 95% (IC95%) de 0.542-0.702, considerándose su punto de corte en 8,2, con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 46% ($p = 0.02$). Para los neutrófilos se encontró un AUC de 0.621 (IC95%: 0.545-0.697), con un punto de corte de 17.390, con una sensibilidad del 25% y una especificidad del 99% ($p = 0.03$). Para los leucocitos se obtuvo un AUC de 0.12 (IC95%: 0.536-0.688), con un punto de corte de 19.785, con una sensibilidad del 27% y una especificidad del 99% ($p = 0.05$) (Tabla 2 y Fig. 2).

Tabla 2. Área bajo la curva ROC para el diagnóstico de apendicitis complicada

Apendicitis complicada	AUC	IC95%	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	p
Índice neutrófilo-linfocito	0.622	0.542-0.702	8.2	70	46	0.02
Neutrófilos	0.621	0.545-0.697	17.390	25	99	0.03
Leucocitos	0.12	0.536-0.688	19.785	27	99	0.05

AUC: área bajo la curva; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

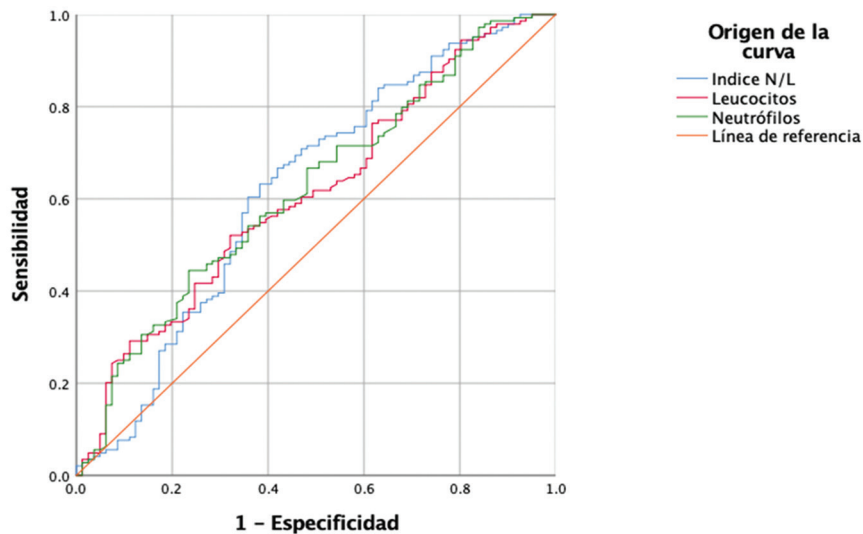


Figura 2. Curva ROC para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada.

Discusión

El INL es un marcador de inflamación sistémica que puede ser adecuado para pronosticar la gravedad de las enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas. Este índice también es valioso al momento del diagnóstico de apendicitis aguda.

El objetivo fue alcanzado al determinar la sensibilidad y la especificidad del INL en pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada. De nuestra muestra, más del 50% de los pacientes presentaron este diagnóstico y es importante destacar que su INL tuvo un punto de corte alto y con sensibilidad diagnóstica intermedia.

Hay informes de que el INL es un marcador prometedora que puede predecir tanto el diagnóstico como la gravedad de la apendicitis, con sensibilidad y especificidad aceptables, lo que potencialmente facilita la toma de decisiones, al tener pacientes pediátricos con el diagnóstico de apendicitis aguda, dándoles

prioridad para realizar su tratamiento quirúrgico de emergencia⁷.

Yazici et al.⁸ publicaron un estudio con 240 pacientes con edades de 3 a 16 años, que dividieron en dos grupos: el primero, 183 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, y el segundo, 57 pacientes con dolor abdominal no específico. Encontraron un INL de 3.5 como punto de corte para los pacientes con apendicitis aguda, con una especificidad del 88% y una sensibilidad del 90%. En este estudio no se analizó la asociación con apendicitis complicada.

Tuncer et al.⁹ reportaron en su estudio la gran utilidad del INL para diferenciar a pacientes pediátricos con apendicitis aguda de pacientes con fiebre mediterránea familiar o con linfadenitis mesentérica. Sin embargo, tampoco asocian específicamente las apendicitis complicadas.

Yilmaz et al.¹⁰ informaron datos similares en un estudio descriptivo y retrospectivo, en pacientes menores de 18 años, con una edad promedio de 11.35

años, que investigaron en dos grupos: uno de 628 pacientes con apendicitis aguda y tratados con apendicectomía, y otro con otras patologías abdominales. En el primer grupo, los resultados del AUC fueron de 0.694 para el INL, con un valor de corte de 3.5, con una sensibilidad del 84.2% y una especificidad del 56.7% ($p = 0.008$). También evaluaron el INL como predictor en el diagnóstico de apendicitis aguda en población pediátrica.

Delgado et al.⁶ evaluaron los parámetros analíticos de la biometría hemática en niños entre 5 y 16 años con diagnóstico de peritonitis secundaria a apendicitis aguda complicada, y encontraron al INL con un AUC de 0.783, un punto de corte de 8.3, una sensibilidad del 75% y una especificidad del 72.2%. El INL no tiene valores fijos, sino que dependen de la patología en estudio y la evolución clínica del paciente, y por lo tanto modifican la sensibilidad y la especificidad, encontrándose este valor más elevado en pacientes con apendicitis aguda complicada.

Nazik et al.¹¹ realizaron un estudio en el que valoraron la relación entre apendicitis y distintos marcadores, uno de ellos el INL. Incluyeron 63 pacientes pediátricos: 30 con apendicitis y 33 controles. Reportaron que el grupo de pacientes con apendicitis obtuvo un INL significativamente mayor que los pacientes sanos.

Godinez et al.⁵ publicaron un estudio retrospectivo en pacientes adultos jóvenes, con una edad promedio de 36.4 años, en el que compararon el INL con otros biomarcadores, así como con escalas de gravedad. Se determinó la gravedad de la patología relacionada con apendicitis aguda complicada, con un punto de corte del INL de 12, relacionado con peritonitis generalizada y apendicitis perforada, con una sensibilidad del 86%, una especificidad del 68% y un AUC de 0.756 ($p = 0.023$). Este estudio concluye que el INL puede emplearse para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones y, por lo tanto, los casos que requieren una vigilancia posoperatoria más estrecha.

Özaydin et al.¹² señalan que el INL es un marcador relativamente nuevo que se asocia con una escasa supervivencia en muchas enfermedades. Los autores evaluaron a 154 pacientes entre 18 y 65 años (media: 34,2 años) en dos grupos: con apendicitis aguda complicada y con apendicitis no complicada. Obtuvieron en el primer grupo un AUC del INL de 0.856, con un valor de corte de 7.3, una sensibilidad del 75.8% y una especificidad del 81.8%. Por otro lado, Çelik et al.¹³ analizaron pacientes pediátricos en dos grupos,

con apendicitis aguda complicada y no complicada, y obtuvieron un AUC de 0.717, una sensibilidad del 61.1% y una especificidad del 73.2% para diferenciar las apendicitis complicadas.

Los resultados de los estudios previamente mencionados son similares a los obtenidos en el nuestro; sin embargo, la mayoría no han evaluado pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada y en México no encontramos estudios realizados en población pediátrica. Invitamos a otros investigadores a realizar más estudios relacionados con este enfoque para incrementar la evidencia, y proponemos que se aplique en la práctica clínica.

Conclusiones

En algunos casos no es suficiente la clínica del paciente para establecer el diagnóstico de apendicitis y es necesario recurrir a otras herramientas diagnósticas. En el presente estudio, el INL resultó con valor significativo en los casos de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos, con sensibilidad intermedia y especificidad relativamente baja. Aplicar este índice en la práctica clínica puede apoyar tempranamente el diagnóstico en pacientes con apendicitis y proporcionar el tratamiento quirúrgico oportuno.

Proponemos que el punto de corte obtenido para el INL sea tomado en consideración, pues aunado a una alta sospecha clínica de apendicitis aguda puede ayudar a reducir exploraciones quirúrgicas con apendicitis negativas, días de estancia intrahospitalaria y complicaciones en pacientes pediátricos con cuadro apendicular.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Kohan R, Zavala B, Zavala P, Vera O, Schonhaut B. Apendicitis aguda en el niño. *Rev Chil Ped.* 2012;83:474-81.
2. Mendoza MR, Alonso MF. Apendicitis en edades pediátricas. *Cir Gen.* 2005;27:238-44.
3. Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings. *World J Emerg Surg.* 2016;11:1-4.
4. Seclén HD, Perales CLFA, Díaz VC. Valor diagnóstico de la razón neutrófilo-linfocitos para identificar apendicitis aguda complicada. *Revista del Cuerpo Médico.* 2018;11:81-7.
5. Godínez VA, Sashida MH, Cruz RC, Bandeh MH, Gutiérrez BC, Gracida MN. Comparison of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, SOFA score and serum procalcitonin as biomarkers of acute appendicitis. *Cir Cir.* 2019;87:12-7.
6. Delgado MC, Muñoz SA, Barrena DS, Núñez C V, Estefanía K, Velayos M. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de peritonitis en apendicitis aguda en niños. *Cir Ped.* 2019;32:185-9.
7. Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2020;219:154-63.
8. Yazici M, Ozkisacik S, Oztan MO, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turkish J Pediatr.* 2010;52:400-3.
9. Tuncer AA, Cavus S, Balcioglu A, Silay S, Demiralp I, Calkan E, et al. Can mean platelet volume, neutrophil-to-lymphocyte, lymphocyte-to-monocyte, platelet-to-lymphocyte ratios be favourable predictors for the differential diagnosis of appendicitis? *J Pak Med Assoc.* 2019;69:647-53.
10. Yilmaz B, Acar Y. Investigation of the diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in pediatric appendicitis cases. *Iran J Pediatr.* 2017;27:e9593.
11. Nazik S, Avcı V, Kiraz ZK. İskemi Modifiye Albümin Ve Diğer Enflamatuvar Belirteçlerin Çocuk Apendisit Tanısındaki Yeri. *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Derg.* 2017;23:317-21.
12. Özaydin V, Dogruyol S, Bagdigen S, Katipoglu B, Gul M. Does neutrophil lymphocyte ratio have a clinical value to determine the seriousness of the acute appendicitis cases? *Eurasian J Emerg Med.* 2017;19:6-9.
13. Çelik B, Nağcıoğlu H, Özçatal M, Torun YA. 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.* 2019;25:222-8.