

# Índice neutrófilos-linfocitos en el diagnóstico de apendicitis aguda. Una evaluación de su precisión diagnóstica

*Neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of acute appendicitis. Assessment of its diagnostic accuracy*

Nelly Esquivel-Esquivel<sup>a</sup>, Gabriel Horta-Baas<sup>b</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** La apendicitis aguda (AA) en pacientes pediátricos requiere de un diagnóstico certero. El índice neutrófilos-linfocitos (INL) es un parámetro accesible que puede ser útil en su diagnóstico.

**Objetivo.** Determinar la precisión del INL para diagnosticar AA en pacientes con dolor abdominal.

**Población y métodos.** Estudio de prueba diagnóstica. Se incluyeron 520 pacientes atendidos en el servicio de urgencias pediátricas. Para cuantificar la precisión diagnóstica, se estimó la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos (VP) y los cocientes de probabilidad (CP). Se utilizó un modelo de regresión logística múltiple para evaluar el efecto de las potenciales variables confusoras en la relación entre el INL y la AA.

**Resultados.** La prevalencia de AA fue del 49 %. Para un punto de corte de 5, la sensibilidad fue del 85,1 %, especificidad: 78,9 %, VP+: 79,5 % y VP-: 84,6 %. Sin embargo, basándose en los cocientes de probabilidad, el INL es una prueba poco potente para el diagnóstico de AA (CP+ = 4,03 y CP- = 0,18) y resultó una prueba sin utilidad diagnóstica en el caso de apendicitis complicada (CP+ = 1,57 y CP- = 0,55). Después del ajuste por edad, sexo, obesidad, tiempo de evolución y uso de analgésicos, el INL fue una variable explicativa de la presencia de AA (*odds ratio* = 23,53; IC95 % 13,14-42,15).

**Conclusiones.** El INL no es lo suficientemente preciso aisladamente para confirmar o descartar la presencia de AA. No obstante, el INL puede emplearse junto con otras pruebas para seleccionar a los pacientes en los cuales es necesario un mayor estudio.

**Palabras clave:** sensibilidad, especificidad, apendicitis, dolor abdominal, neutrófilos.

- Servicio de Pediatría, Hospital General Regional N.º 1, Delegación Yucatán, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, México.
- Servicio de Reumatología, Hospital General Regional N.º 1, Delegación Yucatán, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, México.

**Correspondencia:**  
Gabriel Horta-Baas:  
gabho@hotmail.com

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 10-9-2021  
Aceptado: 31-3-2022

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.317>  
Texto completo en inglés:  
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.317>

**Cómo citar:** Esquivel-Esquivel N, Horta-Baas G. Índice neutrófilos-linfocitos en el diagnóstico de apendicitis aguda. Una evaluación de su precisión diagnóstica. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(5):317-324.

## INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente en los servicios de urgencias pediátricas.<sup>1,2</sup> El diagnóstico de AA debe realizarse lo más pronto posible, dado que el retraso puede incrementar el riesgo de presentar una apendicitis complicada o incluso la muerte.<sup>3,4</sup> Sin embargo, el diagnóstico temprano y certero puede ser un desafío clínico, dadas las dificultades de comunicación de los pacientes y la ausencia de síntomas clásicos.<sup>5</sup> El empleo de distintos parámetros de laboratorio o escalas de evaluación en el tamizaje de los pacientes con sospecha de AA proporciona criterios no invasivos en el abordaje diagnóstico.<sup>5</sup> Investigaciones recientes han demostrado que los índices hematológicos (p. ej., el índice neutrófilos/linfocitos o el índice volumen plaquetario medio/linfocitos) pueden ser útiles en el diagnóstico de la apendicitis pediátrica.<sup>2-4,6</sup>

La neutrofilia y la linfopenia son frecuentes en los pacientes pediátricos con AA.<sup>2,4,7-13</sup> La aparición de neutrofilia puede manifestarse de minutos a horas de iniciado el proceso inflamatorio y es causada por la movilización de los neutrófilos.<sup>14</sup> Por otra parte, la linfopenia se asocia con la respuesta al estrés y a la marginación de los linfocitos dentro del sistema reticuloendotelial.<sup>14,15</sup> Un metanálisis reciente informó que el INL es un parámetro útil en el diagnóstico diferencial de AA; un INL de 4,7 presentó una sensibilidad del

88 %, una especificidad del 91 % y un área bajo la curva (ABC) de 0,96.<sup>16</sup> Además, el INL puede ser significativamente mayor en pacientes con apendicitis complicada en comparación con los pacientes con apendicitis simple.<sup>8,10,14</sup>

A diferencia de los adultos, en la población pediátrica existen pocos estudios que analizan el rendimiento diagnóstico del INL en AA. La sensibilidad estimada del INL en el diagnóstico de AA en niños oscila entre el 62 % y el 90 %; y la especificidad, entre el 56 % y el 89 %.<sup>2,4,6</sup> Los puntos de corte empleados para categorizar a los pacientes varían entre 1,77 y 7,54.

El INL es un parámetro accesible y de fácil interpretación que puede tener un valor en el diagnóstico de AA, especialmente en áreas con recursos diagnósticos limitados. Sin embargo, no todos los estudios demuestran utilidad, y los puntos de corte para la interpretación varían entre los estudios.<sup>17-19</sup> Por lo tanto, se requiere validación en cada escenario clínico. El objetivo principal del estudio fue encontrar el punto de corte que mejor clasifique a los pacientes con AA de otras causas de dolor abdominal y evaluar la precisión diagnóstica del INL. El objetivo secundario fue evaluar si el INL es un parámetro útil para distinguir entre los pacientes con apendicitis simple de los pacientes con apendicitis complicada.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio transversal analítico con diseño de prueba diagnóstica. La población estudiada fueron todos los pacientes  $\leq 16$  años con sospecha de AA, evaluados entre el 1 de enero de 2019 y el 1 marzo de 2020 en el servicio de urgencias pediátricas de un hospital de segundo nivel de atención de la ciudad de Mérida, Yucatán, México. Los datos se obtuvieron de forma retrospectiva a partir de la revisión de los expedientes clínicos. Se incluyeron en el estudio los pacientes en los que se había determinado el recuento de neutrófilos y de linfocitos en su evaluación inicial, y que contaran con un diagnóstico definitivo de la etiología del dolor abdominal. Los pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunitarias, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica, infección aguda o crónica conocida, enfermedad hepática y uso de anticoagulantes y glucocorticoides fueron excluidos del estudio.

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se empleó la herramienta easyRoc versión 1,3,1<sup>®</sup>,<sup>20</sup> con un nivel de significancia de 0,01, un poder estadístico del 95 %, un área bajo la curva de 0,764

y una relación de pacientes sin apendicitis y con apendicitis de 0,264, basándose en los resultados publicados por Prasetya y cols.<sup>6</sup> El tamaño mínimo de la muestra fue de 120 pacientes con sospecha de AA.

El diagnóstico de AA se estableció por los hallazgos durante la cirugía y/o en el resultado del estudio anatomopatológico. Se consideró una AA complicada si se documentó la presencia de necrosis, apéndice perforado, absceso y/o peritonitis generalizada.<sup>5,7,8,10</sup> Los neutrófilos y los linfocitos se midieron con un analizador hematológico Sysmex XN-2000<sup>®</sup> (Sysmex, Kobe, Japón). El INL se obtuvo como la razón entre el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento absoluto de linfocitos.

El estudio se apegó a los lineamientos estipulados en los códigos de ética internacionales y fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación número 3201 del Instituto Mexicano del Seguro Social con número de registro R-2021-3201-042.

## Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan con el número de casos y su porcentaje. Las variables cuantitativas se presentan en forma de media  $\pm$  desviación estándar y mediana (rango intercuartílico), según corresponda. Para estimar la precisión de los parámetros, se calculó su intervalo de confianza del 95 % (IC95 %). Para las comparaciones entre los grupos estudiados, se empleó la prueba de U de Mann-Whitney y la magnitud de las diferencias se determinó empleando el valor Z (ver *Material suplementario*).<sup>21</sup> La capacidad del INL para distinguir entre los grupos de estudio (AA frente a los que no tienen apendicitis; AA simple frente AA complicada) se determinó mediante el ABC. La interpretación de la capacidad de discriminación del INL se basó en los puntos de corte presentados en el material suplementario.<sup>22,23</sup> Para establecer el valor de punto de corte óptimo del INL, se empleó el índice de Youden. Se evaluó la precisión diagnóstica con la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN, respectivamente) y los cocientes de probabilidad (CP) positiva y negativa (CPP y CPN, respectivamente). La potencia diagnóstica de la prueba con base en los CP se interpretó con los umbrales presentados en el material suplementario.<sup>24</sup>

Para examinar el efecto de edad, sexo, obesidad, tiempo de evolución y uso de

analgésicos en la relación entre el INL y la AA, se utilizó un análisis de regresión logística múltiple empleando como variable dependiente en el primer modelo la presencia de AA y en el segundo modelo la presencia de apendicitis complicada. Para el análisis multivariante, se incluyeron todas las variables con un valor de  $p \leq 0,2$  en el análisis bivariado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . La magnitud del efecto de la asociación entre la AA y el INL se estableció con los puntos de corte para la interpretación de la magnitud del *odds*

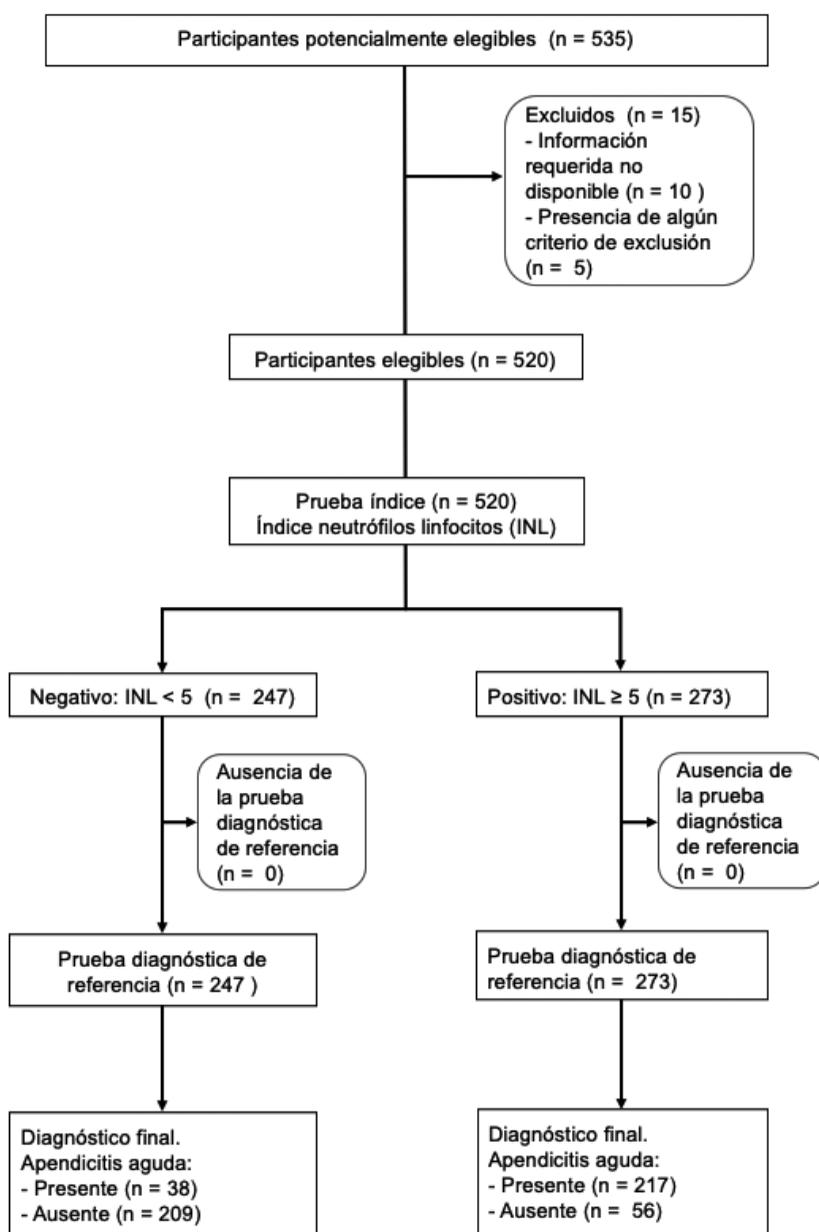
ratio (OR)<sup>25</sup> (Material suplementario). El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico Stata versión 14 para MacOS® (StataCorp. 2015. *Stata Statistical Software: Release 14*. College Station, TX: StataCorp LP) y con el programa Graphad Prism versión 8 para MacOS® (GraphPad Software, La Jolla California, EEUU).

## RESULTADOS

### Características de la muestra

El diagrama de flujo del estudio se presenta en la *Figura 1*. Se incluyeron 520 pacientes

FIGURA 1. Diagrama de flujo del estudio



con sospecha de AA, con una edad media de  $8,8 \pm 3,1$  años (mínima de 2 y máxima de 15 años). El 18,8 % (n = 98) tenían  $\leq 5$  años. La mediana del tiempo del inicio de los síntomas

a la evaluación inicial fue de 48 horas (mínimo: 8 horas, máximo: 120 horas). En el 49 % (n = 255) de los participantes se confirmó el diagnóstico de AA. La AA fue más frecuente en los niños en

Tabla 1. Características clínicas de la muestra estratificada en pacientes con y sin apendicitis. Datos cuantitativos: mediana (rango intercuartílico). Datos cualitativos: n (%)

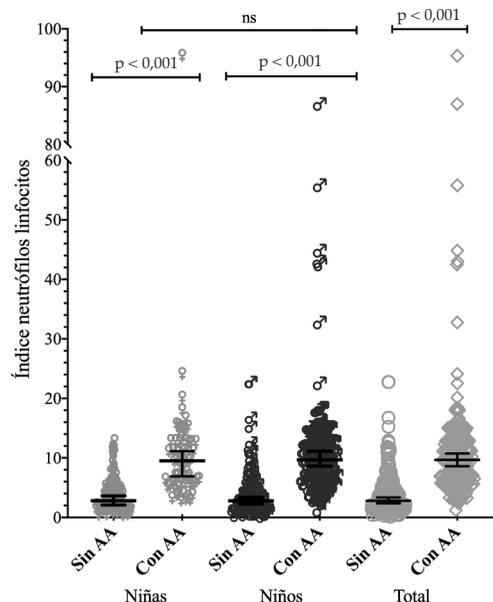
	Total (n = 520)	Sin apendicitis (n = 265)	Con apendicitis (n = 255)	Valor de p <sup>a</sup>	Tamaño del efecto <sup>b</sup>
Edad (años)	9 (6)	8 (6)	9 (5)	< 0,001	0,19
Tiempo de evolución (horas)	48 (48)	24 (24)	48 (24)	< 0,001	0,52
Temperatura (°C)	38 (0,5)	38 (0,5)	38 (0,5)	< 0,001	0,21
Leucocitos (cél/mm <sup>3</sup> )	15 325 (8550)	10 500 (5500)	18 700 (4400)	< 0,001	0,74
Neutrófilos (cél/mm <sup>3</sup> )	11 930 (9558)	6960 (4396)	16 287 (4016)	< 0,001	0,77
Linfocitos (cél/mm <sup>3</sup> )	2015 (1473)	2312 (1644)	1701 (1120)	< 0,001	0,28
INL	5,5 (7,74)	2,8 (3,08)	9,66 (6,70)	< 0,001	0,66
<b>Cuadro clínico</b>					
Dolor abdominal (%)	517 (99,42)	262 (98,87)	255 (100)	0,08	
Fiebre (%)	512 (98,46)	261 (98,49)	251 (98,43)	0,95	
Vómito (%)	471 (90,58)	225 (84,91)	246 (96,42)	< 0,001	
Hiporexia (%)	381 (73,27)	146 (55,09)	235 (92,16)	< 0,001	
Diarrea (%)	280 (53,85)	124 (46,79)	156 (61,18)	0,001	
Taquicardia (%)	177 (34,04)	75 (28,30)	102 (40)	0,005	
Disuria (%)	92 (17,69)	65 (24,53)	27 (10,59)	< 0,001	
Tos (%)	48 (9,23)	41 (15,47)	7 (2,5)	< 0,001	
Hipertensión (%)	15 (2,88)	9 (3,40)	6 (2,35)	0,477	
<b>Estado nutricional</b>					
Obesidad (%)	78 (15)	8 (3,02)	70 (27,45)	< 0,001	
Desnutrición (%)	55 (10,58)	22 (8,30)	33 (12,94)	0,085	

<sup>a</sup> Prueba U de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Tamaño del efecto = valor Z de la U de Mann-Whitney /  $\sqrt{n}$ .

INL: índice neutrófilos-linfocitos.

Figura 2. Comparación del índice neutrófilos-linfocitos entre los pacientes con y sin apendicitis aguda estratificado por sexo



Mediana. Las barras de error representan el intervalo de confianza del 95 %

comparación con las niñas (el 57,72 % frente al 34,69 %,  $p < 0,001$ ) y los pacientes con AA fueron significativamente mayores que los pacientes sin apendicitis (10 frente a 8 años,  $p < 0,001$ ). El 73 % de los casos ( $n = 384$ ) habían recibido algún analgésico previo a su evaluación. En la *Tabla 1* se presentan las características clínico-demográficas de los participantes de este estudio.

### Precisión diagnóstica del INL en apendicitis aguda

El INL fue significativamente mayor en los pacientes con AA en comparación con los pacientes sin apendicitis (9,6 frente a 2,8,  $p < 0,001$ ) (*Figura 2*). El ABC del INL para clasificar a un paciente con y sin apendicitis fue de 0,883 (IC95 %: 0,854-0,911). El ABC no difirió entre los niños y las niñas (0,882 frente a 0,878,  $p = 0,091$ )

TABLA 2. Precisión diagnóstica del índice neutrófilos-linfocitos para distinguir a pacientes pediátricos con apendicitis aguda de otras causas de dolor abdominal agudo

		Apendicitis aguda (AA)		Total
		Con AA	Sin AA	
Índice neutrófilos linfocitos	$\geq 5$	217	56	273
	$< 5$	38	209	247
	Total	255	265	520

Prevalencia = 49 % (IC95% 45,0-53,4 %).

Sensibilidad = 85,1 % (IC95% 80,1-89,2 %).

Especificidad = 78,9 % (IC95% 73,5-83,6 %).

Valor predictivo positivo = 79,5 % (IC95% 74,2-84,1 %).

Valor predictivo negativo = 84,6 % (IC95% 74,2%-84,1 %).

Cociente de probabilidad positiva = 4,03 (IC95% 3,17-5,11).

Cociente de probabilidad negativa = 0,18 (IC95% 0,14-0,25).

IC95%: intervalo de confianza del 95 %.

TABLA 3. Odds ratio estimada a partir del modelo de regresión logística múltiple para explicar la presencia de apendicitis aguda en pacientes pediátricos con sospecha de apendicitis

Variable	Odds ratio (error estándar)	Intervalo de confianza del 95 %	Valor de $p$
Edad			
≤ 5 años	1		
> 5 años	1,46 (0,53)	0,72-3,10	0,29
Sexo			
Femenino	1		
Masculino	2,19 (0,62)	1,24-3,84	0,006
Obesidad			
Ausente	1		
Presente	20,46 (11,51)	6,79-61,62	< 0,001
Analgésicos			
No empleados	1		
Empleados	1,83 (0,59)	0,97-3,44	0,059
Tiempo de evolución			
< 24 horas	1		
24 a 48 horas	8,12 (5,24)	2,29-28,78	0,001
48 a 72 horas	48,79 (33,01)	12,95-183,77	< 0,001
> 72 horas	45,29 (5,66)	12,10-169,49	< 0,001
Índice neutrófilos-linfocitos			
< 5	1		
$\geq 5$	23,53 (6,99)	13,14-42,15	< 0,001

Variable Y: apendicitis (0 = ausente, 1 = presente). Pseudo  $R^2 = 0,51$ .

Bondad de ajuste del modelo de regresión logística. Prueba de Hosmer y Lemeshow,  $p = 0,26$ .

Área bajo la curva ROC del modelo = 0,92.

ni entre los pacientes  $\leq 5$  años en comparación con los mayores de 5 años (0,904 frente a 0,873,  $p = 0,372$ ). Un INL de 5,08 fue el mejor punto de corte para discriminar a los pacientes con AA de los pacientes sin apendicitis. Para un punto de corte de 5, el INL identificó 217 de los 255 casos de AA (sensibilidad = 85,1 %). Un INL  $< 5$  se presentó en 209 pacientes de los 265 pacientes sin AA (especificidad = 78,9 %). En la *Tabla 2* se presentan los valores predictivos y cocientes de probabilidad.

El análisis de regresión logística mostró que el INL fue una de las variables que significativamente explicaron la presencia AA, después del ajuste por edad, sexo, obesidad, tiempo de evolución y uso de analgésicos. La razón de la posibilidad de tener AA en comparación con no tener AA es 23 veces mayor en pacientes con un INL  $\geq 5$  que en los pacientes con INL  $< 5$ ; el tamaño del efecto es grande. Las variables incluidas en el modelo explicaron el 51 % de la varianza. La prueba de Hosmer-Lemeshow demostró que no existieron diferencias significativas entre los resultados observados y los predichos por el modelo. El ABC del modelo fue de 0,92, lo cual indica una buena discriminación del modelo (*Tabla 3*).

### Precisión del INL para discriminar AA simple de la AA complicada

La mayoría de los casos incluidos en el estudio (81 %;  $n = 207$ ) cumplieron el criterio de apendicitis complicada. El INL fue significativamente superior en pacientes con apendicitis complicada en relación con los pacientes con apendicitis simple (10,5 frente a 6,67,  $p < 0,001$ ; tamaño del efecto moderado). El ABC del INL para clasificar a un paciente con y sin apendicitis complicada fue de 0,678 (IC95 %: 0,59-0,76). El valor óptimo del punto de corte para los valores del INL que discriminan los casos de apendicitis simple de los casos con apendicitis complicada fue de 7,41. Para un punto de corte de 7,4, la sensibilidad fue del 68,6 %, especificidad: 56,3 %, VP positivo: 87,1 %, VP negativo: 29,8 %, CPP: 1,57 y CPN: 0,55.

El análisis de regresión logística mostró que el INL fue una de las variables que significativamente explicaron la presencia AA complicada, después del ajuste por edad, sexo, obesidad, tiempo de evolución y uso de analgésicos. La razón de la posibilidad de tener AA complicada en comparación con tener AA simple es 3,8 veces mayor en pacientes con un INL  $\geq 7,4$  que en los pacientes con INL  $< 7,4$ ; el tamaño del efecto es moderado (*Tabla 4*).

TABLA 4. Odds ratio estimada a partir del modelo de regresión logística múltiple para explicar la presencia de apendicitis complicada en pacientes pediátricos con apendicitis aguda

Variable	Odds ratio (error estándar)	Intervalo de confianza del 95 %	Valor de $p$
Edad			
$\leq 5$ años	1		
$> 5$ años	0,40 (0,27)	0,11-1,49	0,17
Sexo			
Femenino	1		
Masculino	0,54 (0,23)	0,23-1,25	0,15
Obesidad			
Ausente	1		
Presente	5,3 (2,8)	1,87-14,97	0,002
Analgésicos			
No empleados	1		
Empleados	2,01 (0,80)	0,91-4,41	0,081
Tiempo de evolución			
$< 24$ horas	1		
24 a 48 horas	31,48 (41,77)	2,33-424,08	0,009
48 a 72 horas	35,51 (46,57)	2,71-464,39	0,006
$> 72$ horas	32,40 (42,20)	2,52-416,00	0,008
Índice neutrófilos-linfocitos			
$< 7,4$	1		
$\geq 7,4$	3,82 (1,38)	1,88-7,79	$< 0,001$

Variable Y: Apendicitis complicada (0 = ausente, 1 = presente). Pseudo  $R^2 = 0,15$ .

Bondad de ajuste del modelo de regresión logística. Prueba de Hosmer y Lemeshow,  $p = 0,85$ .

Área bajo la curva ROC del modelo = 0,76.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que el INL es significativamente mayor en los pacientes con AA en comparación con los del grupo de pacientes con dolor abdominal sin AA. La sensibilidad y la especificidad del INL en el diagnóstico de AA coinciden con lo reportado en estudios previos. La sensibilidad estimada del INL reportada es del 63-90 % y la especificidad, del 57-89 %.<sup>2,4,6,8,10,13,26,27</sup> En nuestro estudio, el 81 % de los casos con AA presentaron una apendicitis complicada; esta prevalencia es mayor a la reportada en estudios previos. Una reciente revisión sistemática reportó apendicitis complicada en el 35 % de 2782 apendicectomías realizadas en pacientes pediátricos.<sup>28</sup> En los estudios que evalúan la utilidad del INL en el diagnóstico de AA en niños, la prevalencia de apendicitis complicada reportada es del 11 % al 68 %.<sup>10,29</sup>

En este estudio, el cirujano pediatra fue el que determinó la necesidad de cirugía por la sospecha de AA, tras una evaluación clínica y analítica. Dado que la apendicitis mal diagnosticada puede tener complicaciones graves e incluso provocar la muerte, el objetivo de las pruebas diagnósticas es evitar los falsos negativos. Si el diagnóstico de AA se basará exclusivamente en el resultado del INL, los clínicos deben tener en cuenta el número elevado de falsos positivos (aproximadamente el 20 %) y diagnósticos perdidos (aproximadamente el 15 % de falsos negativos). Con base en el resultado de los CPP y CPN, el INL es una prueba poco potente para el diagnóstico de AA (CPP = 4,03 y CPN = 0,18) y resultó una prueba sin utilidad diagnóstica para discriminar la apendicitis simple de la apendicitis complicada (CCP = 1,57 y CPN = 0,55).

Es reconocido que el desempeño diagnóstico de una prueba puede variar según las características de los pacientes evaluados.<sup>30-32</sup> Por consiguiente, la diferencia en la prevalencia de apendicitis complicada se debe tener en cuenta a la hora de interpretar las probabilidades posprueba, especialmente en muestras con una menor prevalencia de apendicitis complicada. Es conocido que los CP no se modifican con la prevalencia de la enfermedad.<sup>24</sup> Sin embargo, la exactitud de los CP depende de la sensibilidad y la especificidad. La inclusión de un mayor número de pacientes con apendicitis complicada podría sobrestimar la sensibilidad del INL (sesgo de espectro). Los pacientes pediátricos con apendicitis complicada posiblemente son más fáciles de detectar al presentar un INL mayor al de los pacientes con apendicitis simple.

En la literatura, la precisión diagnóstica del INL para discriminar los pacientes con apendicitis complicada tiene resultados incongruentes. El

INL es significativamente superior en pacientes pediátricos con peritonitis en comparación con los pacientes con apendicitis sin peritonitis (13,5 frente a 7,1,  $p < 0,001$ ).<sup>5</sup> Otro estudio informó que el INL fue un predictor para la presencia de abscesos intraabdominales posoperatorios.<sup>33</sup> Algunos autores informaron que el INL puede ayudar a distinguir la apendicitis complicada de la no complicada.<sup>5,34</sup> Sin embargo, hay otros estudios que no confirman este hallazgo.<sup>4,8,13</sup> La capacidad del INL para diferenciar entre apendicitis simple y complicada en niños medida mediante el ABC varía en un rango de 0,66 a 0,84, con puntos de corte entre 4,8 y 10,4, y una sensibilidad del 67 % al 85 %. En nuestro estudio, el INL no fue un parámetro de laboratorio útil para discriminar los casos de AA simple de los casos de AA complicada, dada su pobre capacidad de discriminación (ABC < 0,7). Los resultados obtenidos en este estudio son similares a lo reportado por Kelly et al.,<sup>10</sup> Paramita et al.<sup>29</sup> y Kostakis et al.<sup>8</sup>

Nuestros resultados sugieren que el INL no puede usarse como un parámetro para confirmar o descartar la presencia de AA. No obstante, puede emplearse junto con otras pruebas, síntomas y signos clínicos para seleccionar a los pacientes en los cuales es necesario un mayor estudio. Algunos autores consideran que el INL puede ser una alternativa a la proteína C reactiva.<sup>5</sup> En el análisis multivariado, el INL explicó significativamente la presencia de AA y la adición de variables clínicas incrementó la precisión diagnóstica del modelo.

Al interpretar los resultados del estudio, se deben considerar las siguientes limitaciones: 1) por su diseño retrospectivo, no fue posible evaluar otros marcadores de inflamación (por ejemplo, la proteína C reactiva) ni con estudios de imagen (ultrasonido abdominal o la tomografía); 2) la prevalencia de apendicitis complicada es superior a la reportada en estudios previos (esto puede ser parcialmente explicado por ser un hospital de referencia; se espera que en los centros de referencia se presenten casos con mayor morbilidad), 3) al emplear una muestra no aleatorizada, existe la posibilidad de un sesgo de selección, el cual se intentó limitar empleando un muestreo de casos consecutivos y al incluir al mayor número de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión; y 4) la combinación del INL con variables clínicas incrementó el ABC del modelo. En estudios futuros debe evaluarse si la combinación de las variables clínicas con el INL permite mejorar las decisiones clínicas y disminuir el número de apendicitis complicadas.

## CONCLUSIONES

La AA se asocia con un incremento del INL.

Sin embargo, el INL solo no es lo suficientemente preciso para el diagnóstico de AA ni para discriminar entre apendicitis simple y apendicitis complicada. ■

Material suplementario disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/2433\\_AO\\_Esquivel\\_Anexo.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/2433_AO_Esquivel_Anexo.pdf)

## REFERENCIAS

- Mujica-Guevara JA, Pierdant-Pérez M, Gordillo-Moscoso AA, Matínez-Martínez MU, Ramírez-Melendez R. Comparación de los puntajes PAS y Lintila en la sospecha diagnóstica de apendicitis en niños. *Acta Pediatr Mex.* 2018; 39(3):209-15.
- Tuncer AA, Cavus S, Balcioglu A, Silay S, 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(5):647-54.
- Bozlu G, Akar A, Durak F, Kuyucu N. Función del índice de volumen plaquetario medio/linfocitos en el diagnóstico de la apendicitis durante la niñez. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117(6):375-80.
- Yazici M, Ozkısacık S, Oztan MO, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turk J Pediatr.* 2010; 52(4):400-3.
- Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Barrena Delfa S, Nuñez Cerezo V, et al. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de peritonitis en apendicitis aguda en niños. *Cir Pediatr.* 2019; 32(4):185-9.
- Prasetya D, Rochadi, Gunadi. Accuracy of neutrophil lymphocyte ratio for diagnosis of acute appendicitis in children: A diagnostic study. *Ann Med Surg (Lond).* 2019; 48:35-8.
- Virmani S, Prabhu PS, Sundeep PT, Kumar V. Role of laboratory markers in predicting severity of acute appendicitis. *Afr J Paediatr Surg.* 2018; 15(1):1-4.
- Kostakis ID, Angelidou M, Kambouri K, Gardikis S, et al. Hematological Diagnostic Markers of Acute Appendicitis in Children. *Hellenic J Surg.* 2018; 90(3):127-36.
- Khan A, Riaz M, Kelly ME, Khan W, et al. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci.* 2018; 187(2):379-84.
- Kelly ME, Khan A, Riaz M, Bolger JC, et al. The Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Severity Predictor of Acute Appendicitis, Length of Hospital Stay and Postoperative Complication Rates. *Dig Surg.* 2015; 32(6):459-63.
- Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Belg.* 2010; 110(5):543-7.
- Ahmed S, Jha A, Ali FM, Ghareeb AE, et al. Sensitivity and Specificity of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Ann Clin Lab Sci.* 2019; 49(5):632-8.
- Begic-Kapetanovic S, Avdagic N, Zaciragic A, Hasic S, et al. Could the neutrophil-to-lymphocyte ratio serve as a marker in the diagnosis and prediction of acute appendicitis complications in children? *Arch Med Sci.* 2021; 17(6):1672-8.
- Secián-Hidalgo D, Perales-Che-León FA, Díaz-Vélez C. Valor diagnóstico de la razón neutrófilos-linfocitos identificar apendicitis aguda complicada. *Rev Cuerpo Med Hosp Nac Alamanzor Aguinaga Asenjo.* 2018; 11(2):81-7.
- Copca-Nieto DV, Álvarez-López JA, Santillán-Fragoso WJ, Ramírez-del Pilar R, et al. Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito. *Med Int Méx.* 2017; 33(2):195-203.
- Hajibandeh S, 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(1):154-63.
- Zambrano-Andrade FI, Acuña-Chong MG, Coello-Blacio OM, Andrade-Montalván CA. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda. *Pol Con.* 2017; 2(7):345-56.
- Villar-Burga RA. Rendimiento diagnóstico del índice de neutrófilos-linfocitos en pacientes con sospecha de apendicitis aguda. Trujillo: Universidad privada Antenor Orrego; 2014.
- Reyes-Hinojosa HV. Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de apendicitis aguda complicada en el hospital IESS-San Francisco de Quito durante el período comprendido entre mayo de 2016-abril 2017. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2017.
- Goksuluk D, Korkmaz S, Zararsiz G, Karaagaoglu AE. easyROC: An Interactive Web-tool for ROC Curve Analysis Using R Language Environment. *R J.* 2016; 8(2):213-30.
- Pizano-Zarate ML, Horta-Baas G, Nuñez-Hernández JA, Montiel-Jarquín AJ, et al. Prevalence and characteristics of the metabolically healthy obese phenotype in children and adolescents in a Mexican state. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2020; 67(10):625-35.
- Hosmer DW Jr, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied Logistic Regression. 3rd ed. New Jersey: Wiley; 2013.
- Molina-Arias M, Ochoa-Sangrador C. Pruebas diagnósticas con resultados continuos o politémicos. Curvas ROC. *Evid Pediatr.* 2013; 13(1):12.
- Molina-Arias M, Ochoa-Sangrador C. Evaluación de la validez de las pruebas diagnósticas (III) Cocientes de probabilidades. *Evid Pediatr.* 2016; 12(4):69.
- Dominguez-Lara SA. El odds ratio y su interpretación como magnitud del efecto en investigación. *Educ Méd.* 2018; 19(1):65-6.
- Yilmaz BK, Acar YA. Investigation of the Diagnostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Paediatric Appendicitis Cases. *Iran J Pediatr.* 2017; 27(3):e9593.
- Nazik S, Avci V, Kuskü Kiraz Z. Ischemia-modified albumin and other inflammatory markers in the diagnosis of appendicitis in children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2017; 23(4):317-21.
- Pogorelec Z, Anand S, Zuvela T, Singh A, et al. Incidence of Complicated Appendicitis during the COVID-19 Pandemic versus the Pre-Pandemic Period: A Systematic Review and Meta-Analysis of 2782 Pediatric Appendectomies. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12(1):127.
- Paramita DA, Fikri E, Lubis Z. Role of Red Blood Cell Distribution Width (RDW) and Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) in Diagnosis of Appendicitis in Paediatric Patients in H. Adam Malik Medan Central General Hospital. *Int J Med Sci Clin Invent.* 2018; 5(3):3591-5.
- Bossuyt PM. No burial for Bayes' rule. *Epidemiology.* 1997; 8(1):4-5.
- Moons KG, van Es GA, Deckers JW, Habbema JD, Grobbee DE. Limitations of sensitivity, specificity, likelihood ratio, and bayes' theorem in assessing diagnostic probabilities: a clinical example. *Epidemiology.* 1997; 8(1):12-7.
- Eusebi P. Diagnostic accuracy measures. *Cerebrovasc Dis.* 2013; 36(4):267-72.
- Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Nuñez V, Estefanía K, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Postsurgical Intraabdominal Abscess in Children Operated for Acute Appendicitis. *Front Pediatr.* 2019; 7:424.
- 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 Trauma Acil Cerrahi Derg.* 2019; 25(3):222-8.