



*Relación neutrófilo/linfocitario como biomarcador para diferenciación de apendicitis complicada y no complicada, artículo de revisión*

*Neutrophil/lymphocyte ratio as a biomarker for the differentiation of complicated and uncomplicated appendicitis, review article*

*Relação neutrófilos/linfócitos como biomarcador para a diferenciação de apendicite complicada e não complicada, artigo de revisão*

Gustavo Adolfo León-Vizcaya <sup>I</sup>  
[peritenio@gmail.com](mailto:peritenio@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-8891-0145>

Josué Paul Sánchez-Vacacela <sup>II</sup>  
[joshua44@hotmail.es](mailto:joshua44@hotmail.es)  
<https://orcid.org/0000-0002-8697-0483>

Sofía Alejandra Velasco-Mora <sup>III</sup>  
[sofy.velasco.92@hotmail.com](mailto:sofy.velasco.92@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-9636-4316>

Erika Deyanira Montenegro-García <sup>IV</sup>  
[deya.m@outlook.es](mailto:deya.m@outlook.es)  
<https://orcid.org/0000-0001-5442-7905>

**Correspondencia:** [peritenio@gmail.com](mailto:peritenio@gmail.com)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 23 de diciembre de 2022 \* **Aceptado:** 12 de enero de 2023 \* **Publicado:** 28 de febrero de 2023

- I. Cirujano General, Cirujano de Procura para Órganos de Trasplante, Jefe de Áreas Quirúrgicas Hospital Padre Carollo, Un Canto a La Vida, Quito, Ecuador.
- II. Médico Posgradista de la Especialidad de Cirugía General y Laparoscópica, Universidad Internacional del Ecuador, Becario Hospital Padre Carollo, Un Canto a La Vida, Quito, Ecuador.
- III. Médico Posgradista de la Especialidad de Cirugía General y Laparoscópica, Universidad Internacional del Ecuador, Becario Hospital Padre Carollo, Un Canto a La Vida, Quito, Ecuador.
- IV. Médico Posgradista de la Especialidad de Cirugía General y Laparoscópica, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Becaria Hospital Padre Carollo, Un Canto a La Vida, Quito, Ecuador.

## Resumen

La apendicitis es una patología caracterizada por la inflamación aguda del apéndice vermiforme y es una de las emergencias quirúrgicas más frecuentes a nivel mundial, la cual se presenta en aproximadamente el 7% de las personas a lo largo de su vida. Se clasifica en no complicada, aquella que se presenta como inflamación sin que exista flemón, gangrena, liquido purulento libre o absceso, a diferencia de la complicada que se acompaña de flemón periapendicular con o sin perforación, gangrena o absceso. Se ha propuesto actualmente la utilización de la relación neutrófilos-linfocitos como biomarcador para el diferencial de la severidad de al apendicitis

**Materiales y métodos:** Para la realización de este artículo de revisión se utilizaron, revisiones bibliográficas, metanálisis y estudios observacionales, series de casos en idiomas español e inglés, publicados en revistas indexadas de los últimos 5 años, los cuales reposan en las más importantes bases de datos académicas en línea, como lo son: Clinical Key, Pubmed, Science Direct, Springer Link, descartando toda la información no confirmada o desactualizada. **Resultados:** El diagnóstico de apendicitis aguda se realiza mediante un análisis clínico que se complementa con estudio de laboratorio e imagen. Desde hace algunos años se han establecido scores para aumentar sensibilidad y especificidad de la detección de la patología, es aquí en donde el índice de neutrófilos/linfocitos surge como un biomarcador con una sensibilidad y especificidad aceptables para detectar inicialmente una apendicitis complicada frente a una no complicada, esta relación puede verse comprometida o sesgada en el caso de la presencia de otras patologías preexistentes en el paciente.

**Palabras Clave:** Apendicitis; complicada; no complicada; relación; índice; neutrófilos; linfocitos; biomarcador.

## Abstract

Appendicitis is a pathology characterized by acute inflammation of the vermiform appendix and is one of the most frequent surgical emergencies worldwide, which occurs in approximately 7% of people throughout their lives. It is classified as uncomplicated, that which presents as inflammation without the existence of phlegmon, gangrene, free purulent fluid or abscess, unlike the complicated one that is accompanied by periappendicular phlegmon with or without perforation, gangrene or abscess. Currently, the use of the neutrophil-lymphocyte ratio as a biomarker for the differential severity of appendicitis has been proposed. **Materials and methods:** For the realization of this

review article, bibliographic reviews, meta-analyses and observational studies, case series in Spanish and English languages, published in indexed journals of the last 5 years, which rest in the most important online academic databases, such as: Clinical Key, Pubmed, Science Direct, Springer Link, discarding all unconfirmed information or outdated. **Results:** The diagnosis of acute appendicitis is made through a clinical analysis that is complemented by a laboratory and imaging study. Scores have been established for some years to increase the sensitivity and specificity of pathology detection, it is here that the neutrophil/lymphocyte index emerges as a biomarker with acceptable sensitivity and specificity to initially detect complicated appendicitis versus non-complicated appendicitis. complicated, this relationship can be compromised or biased in the case of the presence of other pre-existing pathologies in the patient.

**Keywords:** Appendicitis; complicated; uncomplicated; relationship; index; neutrophils; lymphocytes; biomarker.

## Resumo

A apendicite é uma patologia caracterizada pela inflamação aguda do apêndice vermiforme e é uma das emergências cirúrgicas mais frequentes em todo o mundo, ocorrendo em aproximadamente 7% das pessoas ao longo da vida. É classificada como não complicada aquela que se apresenta como inflamação sem a existência de flegmão, gangrena, líquido purulento livre ou abscesso, ao contrário da complicada que se acompanha de flegmão periapendicular com ou sem perfuração, gangrena ou abscesso. Atualmente, propõe-se o uso da relação neutrófilo-linfócito como biomarcador da gravidade diferencial da apendicite **Materiais e métodos:** Para a realização deste artigo de revisão, revisões bibliográficas, metanálises e estudos observacionais, séries de casos em espanhol Língua inglesa, publicados em periódicos indexados dos últimos 5 anos, que se encontram nas mais importantes bases de dados acadêmicas online, tais como: Clinical Key, Pubmed, Science Direct, Springer Link, descartando todas as informações não confirmadas ou desatualizadas. **Resultados:** O diagnóstico de apendicite aguda é feito através de uma análise clínica que é complementada por um estudo laboratorial e imagiológico. Os escores foram estabelecidos há alguns anos para aumentar a sensibilidade e especificidade da detecção de patologias, é aqui que o índice neutrófilo/linfócito surge como um biomarcador com sensibilidade e especificidade aceitáveis para detectar inicialmente apendicite complicada versus apendicite não complicada. complicada, essa

relação pode ser comprometido ou enviesado no caso da presença de outras patologias pré-existentes no paciente.

**Palavras-chave:** Apendicite complicada; não complicada; relação; índice; neutrófilos; linfocitos; biomarcador.

## Introducción

En los principios del siglo XV, Leonardo da Vinci describe por primera vez la localización anatómica del apéndice, sin embargo, no fue hasta 1711 en donde Lorenzo Heister realiza el primer informe formal sobre un caso apendicitis aguda. Dos décadas más tarde Amyand, un cirujano de la milicia inglesa lleva a cabo la primera apendicetomía complicada por hernia inguinal en un menor de edad. Casi un siglo después el cirujano Reginald Fitz presenta un trabajo a la Sociedad médica de Massachusetts en el que acuña el término apendicitis y además propone la resolución quirúrgica de manera temprana como el tratamiento de primera línea (Sarosi, 2022).

La apendicitis aguda se define como la inflamación aguda del apéndice vermiforme y es una de las emergencias quirúrgicas más frecuentes a nivel mundial, presentando un riesgo de padecerla de 8.6% en los hombres y de 6.7% en las mujeres a lo largo de su vida (Snyder, Guthrie, & Cagle, 2018) (Teoule, Laffoile, Rolle, & Reissfelder, 2020) (Townsend, 2022).

En el Ecuador según INEC en el 2021 se encontró como la tercera causa de morbilidad a nivel nacional, con un egreso hospitalario registrado de 30.014 pacientes en el año. (Arana, 2022).

La Asociación Europea de Cirugía Endoscópica la clasifica a la apendicitis como no complicada aquella que se presenta como inflamación sin que exista flemón, gangrena, líquido purulento libre o absceso, a diferencia de la complicada que se acompaña de flemón periapendicular con o sin perforación, gangrena o absceso peritiflitico (Teoule, Laffoile, Rolle, & Reissfelder, 2020).

Con respecto a la diferenciación inicial entre apendicitis complicada y no complicada ha existido un mayor interés en los últimos años por la posibilidad de manejo conservador en los cuadros no complicados, por esta razón se han planteado distintos indicadores que permiten realizar el diagnóstico diferencial. (Bom, Scheijmans, & P., 2021). Actualmente la utilización del índice neutrófilos-linfocitos como biomarcador diferencial entre apendicitis aguda complicada y no complicada (Rajalingam, Mustafa, & Adewale, 2022).

El diagnóstico de la apendicitis aguda puede ser un desafío para cualquier médico por la presentación clínica variada dependiendo de factores como la edad del paciente, comorbilidades,

tiempo de evolución, y condiciones como el embarazo y una amplia gama de diagnósticos diferenciales; sin embargo, se debe realizar un diagnóstico oportuno para reducir morbilidad y disminuir la probabilidad de perforación entre otras complicaciones; para ello se desarrollaron escalas de diagnóstico que incluyen: anamnesis, síntomas, signos, y exámenes de laboratorio básicos para calcular la probabilidad de padecer la enfermedad, clasificando a los pacientes en riesgo bajo (5%), moderado(50%) y alto (88%). En la guía Jerusalem del 2020, recomienda la utilización de escalas de probabilidad diagnóstica como son: APENDICITIS INFLAMATORY RESPONSE SCORE (AIR) y de ADULT APPENDICITIS SCORE (AAS) como técnicas de mayor sensibilidad para detectar apendicitis aguda (Bom, Scheijmans, & P., 2021) (Snyder, Guthrie, & Cagle, 2018).

Las herramientas de imagen son fundamentales para esclarecer el diagnóstico en pacientes con riesgo intermedio o moderado (Podda, Pisanu, & Sartelli, 2021).

En esta revisión se busca determinar el rol del índice neutrófilo-linfocitario como marcador predictor de severidad en esta patología.

## **Metodología**

Se utilizaron para la redacción de este artículo de revisión: Revisiones bibliográficas, metaanálisis, series de casos y estudios observacionales en idiomas español e inglés, publicados en revistas indexadas a partir del año 2018. Se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos médicos en las más importantes bases de datos académicas en línea, las cuales direccionan específicamente a archivos con validez y reconocimiento científico, como lo son: Clinical Key, Pubmed, Science Direct, Springer Link y Scielo, descartando toda la información no confirmada o sin referencias bibliográficas actualizadas. Se utilizaron las siguientes palabras claves para la búsqueda: Apendicitis, complicada, no complicada, relación, índice, neutrófilos, linfocitos, biomarcador.

## **Definición de apendicitis no complicada, complicada, clínica y diagnóstico diferencial de la patología.**

La apendicitis aguda se define como el proceso inflamatorio que cursa en el apéndice cecal o vermiforme. Se ha determinado algunas teorías sobre la fisiopatología de la enfermedad, la más aceptada es la obstrucción de la luz apendicular lo cual favorece a la proliferación bacteriana y la

estasis venosa en la zona. Esta serie de acontecimientos por la congestión prolongada provoca necrosis y perforación de la mucosa, submucosa, muscular y serosa del órgano, generando necrosis, perforación, colección con posterior desarrollo de peritonitis. En este proceso obstructivo se han identificado varios factores causales: El fecalito se va a encontrar en el 15-30% de los casos de la apendicitis, seguido por cuerpos extraños y parásitos. (Hackam, 2021).

Se han determinado dos situaciones clínicas de la apendicitis, la no complicada en donde va a estar establecida por el grupo de pacientes que presenten la fase catarral o mucosa, flemonosa y purulenta. Y por otro lado las formas complicadas de esta patología en donde se detallan las fases gangrenosa y perforada (Huguet, 2020).

Clínicamente como: dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha, dolor a la flexión y rotación interna de la cadera, dolor o molestias a la abducción de la cadera derecha y aumento de dolor en fosa iliaca derecha a la movilización del gas colónico desde la fosa iliaca izquierda (Maniobra de Rovsing). Además, se acompaña de síntomas como náuseas que llegan al vomito, deposiciones diarreicas y anorexia. (Schafer, 2021).

Según las Guías de la práctica clínica de la Sociedad Francesa de Cirugía Digestiva y la Sociedad de Imagen Abdominal y Digestiva en su última publicación del 2021, se determinó que la tasa de apendicitis aguda confirmada ante la sospecha clínica fue del 26.7% al 60,6% con una media de 41%. En este estudio se tomaron en cuenta 18 ítems en donde se valoraron categorías como los desórdenes gastrointestinales, dolor, signos espontáneos de peritonismo, hipersensibilidad al examen físico (M.K. Collard, 2021).

Los diagnósticos diferenciales pueden involucrar causas quirúrgicas, urológicas, ginecológicas y otros trastornos médicos. A continuación, se citan en la siguiente tabla:

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de la apendicitis aguda.

Causas Quirúrgicas	Causas Urológicas	Causas Ginecológicas	Causas Médicas
<b>Obstrucción Intestinal</b>	Nefrolitiasis derecha	Embarazo ectópico o tubárico	Enterocolitis debida a Yersinia
<b>Invaginación</b>	Pielonefritis derecha	Quiste ovárico roto o torsionado	Enterocolitis debida a Campylobacter
<b>Colecistitis Aguda</b>		Salpingitis o absceso tuboovárico derecho	Ileítis de Crohn
<b>Adenitis mesentérica (infección por adenovirus)</b>			Cetoacidosis diabética
<b>Diverticulitis de Meckel</b>			Neurología herpética
<b>Diverticulitis del colon derecho</b>			Colitis Tuberculosa

Obtenido de Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna. Abril 2021 (Schafer, 2021).

### Métodos diagnósticos de laboratorio de apendicitis

Los métodos de diagnóstico de laboratorio utilizados para el diagnóstico de apendicitis aguda más utilizados son: la biometría hemática y proteína C reactiva (PCR) que se elevan en procesos inflamatorios y que en conjunto con la clínica del paciente nos paciente puede dar una probabilidad diagnóstica. La biometría y el PCR en un paciente que se encuentra con una leucocitosis mayor a 20.000 (en conjunto) presenta un valor predictivo negativo máximo de 88% para descartar apendicitis y un valor predictivo positivo máximo de 74.2%. En un estudio de 844 pacientes se evidenció que a pesar de presentar un recuento de leucocitos inferior a 10.000, un 20% de la muestra presentó apendicitis (Snyder, Guthrie, & Cagle, 2018) (Bom, Scheijmans, & P., 2021). Se están estudiando marcadores de laboratorio para detectar apendicitis aguda como la calprotectina, procalcitonina y el índice de neutrófilos/linfocitos que requieren mayores

publicaciones para poder definirlos como parte del estudio inicial de la patología (Snyder, Guthrie, & Cagle, 2018).

### **Métodos diagnósticos de imagen**

Las imágenes juegan un rol crucial en el diagnóstico de apendicitis; se puede utilizar la ecografía, la tomografía e incluso la resonancia magnética. Se ha planteado además, la posibilidad del uso de imágenes complementarias para diferenciar cuadros no complicados de los complicados; ya que esto puede condicionar la posibilidad de plantear un manejo conservador en los casos no complicados (Bolmer, 2022) (Teoule, Laffoile, Rolle, & Reissfelder, 2020).

La ecografía presenta una sensibilidad del 86% y especificidad del 60% como precisión diagnóstica de la ecografía en apendicitis complicada. Se ha planteado también la realización de ecografía a pie de cama del paciente. En un metaanálisis de alrededor de 27 estudios realizado en 2019 reveló una sensibilidad y especificidad del 90% para el diagnóstico de apendicitis aguda tanto en pacientes pediátricos como en pacientes adultos a (Bom, Scheijmans, & P., 2021) (Guixin Shen, 2019).

Una revisión sistemática del 2021 evaluó la resonancia magnética para el diagnóstico de la patología e informó una sensibilidad y especificidad para la apendicitis de 0,95 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,94 a 0,97; 58 estudios, 7462 participantes y 0,96 (IC del 95%: 0,95 a 0,97) respectivamente. La sensibilidad y la especificidad fueron mayores para las secuencias con contraste que para las sin contraste. Si bien la resonancia presenta niveles altos de sensibilidad y especificidad su uso se ve limitado por la posibilidad de acceso al examen (D'Souza N, 2021).

La tomografía sigue considerándose el examen de elección; la sensibilidad es del 97% y la especificidad es del 95% de acuerdo a los resultados reportados en una última revisión de Cochrane realizada por Rud B. Et al; el uso de contraste aumenta la sensibilidad y especificidad del examen (E. Arruzza, 2022).

Existen estudios que comparan la tomografía Axial Computarizada de dosis bajas frente a dosis estándar, sin evidencia significativa a favor de la dosis estándar; por lo que la TAC a dosis bajas tiene un beneficio en relación a la menor exposición a radiación (Rud B, 2019).

En una revisión sistemática y metaanálisis se evidenció que en la TAC la presencia de apendicolito intra y extraluminal, el absceso, el defecto de realce de la pared apendicular, el aire extraluminal, el íleo, la acumulación de líquido periapendicular, la ascitis, el aire intraluminal mostraron una

especificidad combinada superior al 70 % (rango, 74 %–100 %) para detección de apendicitis complicada, pero la sensibilidad fue limitada (rango, 14%–59%) (Rud B, 2019).

### Escalas diagnósticas para apendicitis

Con el paso de los años y el desarrollo crítico de la medicina se han creado diversos sistemas de puntuación o escalas para aumentar la certeza diagnóstica de la apendicitis. La importancia de estas escalas es que son fácilmente reproducibles y económicas al usar datos de laboratorios que pueden ser extraídos de la biometría hemática o química sanguínea básica. Estos sistemas de puntuación utilizan en la mayoría de los casos signos clínicos como localización y migración del dolor, náuseas que llegan al vómito, alza térmica, anorexia, entre otros. Dentro de las principales escalas están la de Alvarado modificado, AIR score, AAS (Imagen 1) (C.Z. Díaz-Barrientos, 2018).

	Alvarado	AIRS	AAS
Migration/relocation of pain	1	–	2
Anorexia	1	–	–
Nausea/vomiting	1	–	–
Vomiting	–	1	–
Pain in RIF/RLQ	2	1	2
Rebound pain/tenderness:			
Mild	1	1	–
Moderate	1	2	–
Severe	1	3	–
Guarding:			
Mild	–	–	2
Moderate/severe	–	–	4
RLQ tenderness:			
Women (16–49 years)	–	–	1
All other patients	–	–	3
Elevated temperature	1 (>37.5 °C)	1 (>38.5 °C)	–
WBC ( $\times 10^9$ )			
7.2–10	–	–	1
10–10.9	2	1	1
10.9–14	2	1	2
14–15	2	1	3
$\geq 15$	2	2	3
Shift of WBC to the left (>75% neutrophils)	1	–	–
Polymorphonuclear leukocytes	–		
0 (<70%)	–	0 (<70%)	2 (62%–75%)
1 (70%–84%)	–	1 (70%–84%)	3 (75%–83%)
2 ( $\geq 85\%$ )	–	2 ( $\geq 85\%$ )	4 ( $\geq 83\%$ )
CRP level, mg/L for symptoms <24 h	–		
0 (<10)	–	0 (<10)	2 (4–11)
1 (10–49)	–	1 (10–49)	3 (11–25)
2 ( $\geq 50$ )	–	2 ( $\geq 50$ )	5 (25–83)
1 ( $\geq 83$ )	–	–	1 ( $\geq 83$ )
CRP level, mg/L for symptoms >24 h	–		
0 (<10)	–	0 (<10)	0 (<12)
1 (10–49)	–	1 (10–49)	2 (12–152)
2 ( $\geq 50$ )	–	2 ( $\geq 50$ )	1 ( $\geq 152$ )

AAS: adult appendicitis score; AIRS: appendicitis inflammatory response score; CRP: C-reactive protein; RIF: right iliac fossa; RLQ: right lower abdominal quadrant; WBC: white blood cell.

*Imagen 1 Criterios de la Escala de Alvarado, AIR Score, AAS score.*

Tomado de: Bom, W., Scheijmans, C. G., & P., S. (2021). *Diagnosis of uncomplicated and complicated appendicitis in adults.* SCANDINAVIAN JOURNAL OF SURGERY, 170-179.

## **Índice neutrófilo/linfocitario y su relación con patologías inflamatorias**

El índice neutrófilo/linfocito es un biomarcador relacionado con el estado inflamatorio y se ha relacionado con la severidad de múltiples patologías. Ha sido utilizado en enfermedades como: cáncer colorrectal, cáncer gástrico, tumores sólidos, entre otras patologías oncológicas, ginecológicas, procesos abdominales, o incluso sirve poder diferenciar entre patologías inflamatorias como cólicos renales (Sonmez, Avci, & Sonmez, 2021) (Ansony R. Godinez-Vidal, 2019).

## **Relación neutrófilo/linfocitaria en apendicitis complicada y no complicada en adultos**

El índice neutrófilo/linfocito es el cociente absoluto de neutrófilos y linfocitos, es considerado un marcador de inflamación sistémica. Debido al pool existente de neutrófilos, su elevación va ser más rápida que otros marcadores. Su estudio se ha asociado con la posibilidad ser un predictor de apendicitis así como también de una compilación de esta patología. De acuerdo a una revisión sistemática y metaanálisis se ha reportado un punto de corte de 4.7 para predecir apendicitis con un valor de sensibilidad entre 88.89% y una especificidad del 90.91% (Guevara-Castro, 2022) (Yazar F, 2018).

Dentro de la patología apendicular este índice ha sido estudiado como biomarcador de diagnóstico para distinguir entre apendicitis complicada vs no complicada. Se ha evidenciado que un valor de corte de 4.2 tiene una sensibilidad del 79.5% y una especificidad del 67% para diferenciar entre apendicitis y apéndice normal. Además predice un cuadro de apendicitis perforada con una sensibilidad del 82,1% y una especificidad de 53.1% con un valor de corte de 4,8 (Ahmed, Jha, & Mahmoud, 2019).

En otro estudio se pudo observar que el índice neutrófilo/linfocito puede detectar una apendicitis no complicada con un punto de corte de 4.8 con una sensibilidad del 80.6% y una especificidad del 47,2% con un valor predictivo positivo de 65.1% y un valor predictivo negativo de 66.7%, en comparación con la PCR que presenta una sensibilidad del 46-94% y una especificidad del 32-84%, su valor predictivo positivo oscila entre 16-25% y un valor predictivo negativo de 91-97% (por lo que tener un valor normal de PCR descarta la patología con mayor fiabilidad) (Rajalingam, Mustafa, & Adewale, 2022).

Con respecto a la posibilidad de predecir apendicitis aguda complicada se estableció un valor de 8.8 con un sensibilidad del 76.92% y una especificidad del 100% (Shahab Hajibandeh, 2019).

En el estudio realizado por Hidalgo, Et al, se evidencio que un indice neutrofilo- linfocitario mayor a 6, posee un buen valor diagnóstico y se asocia con apendicitis complicada. Encontrandose una sensibilidad de 78.1% y especificidad del 84.3%, con un valor predictivo negativo 80.8% y valor predictivo positivo del 82% (Daniel Seclén Hidalgo, 2018).

## Conclusiones

La apendicitis aguda es una de las patologías más frecuentes en emergencia quirúrgica, su diagnóstico debe ser evaluado mediante scores establecidos para aumentar sensibilidad y especificidad. Existe mayor interés en establecer un método fiable para poder diferenciar desde el ingreso una apendicitis complicada frente a una no complicada. La TAC presenta una especificidad y sensibilidad alta para la detección de apendicitis complicada.

El índice de neutrófilos/linfocitos surge como un biomarcador con una sensibilidad y especificidad aceptables para detectar inicial de la severidad de la apendicitis. Hemos llegado a la conclusión que un índice de neutrófilos/linfocitos de 4.7 como punto de corte para predecir apendicitis no complicada y con un punto de corte de 8.8 para predecir apendicitis complicada, sin embargo, no se ha establecido un valor estándar para diagnóstico.

Se requiere realizar estudios de investigación posteriores para establecer validez del índice de neutrófilos/linfocitos como biomarcador para diferenciar severidad inicial de apendicitis. Cabe recalcar que ningún método de imagen o laboratorio puede reemplazar la evaluación clínica del médico para valoración de diagnóstico o severidad de una apendicitis aguda.

## Referencias

1. Ahmed, S., Jha, A., & Mahmoud, F. (2019). Sensivity and Specificity of the Neutrophil-lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Annals of Clinical Laboratory Science*, 49(5), 632-638.
2. Ansony R. Godinez-Vidal, H. S.-M.-R.-M.-B.-M. (2019). Comparación del índice de neutrófilos/linfocitos, la escala de SOFA y la concentración sérica de procalcitonina como indicadores de la gravedad de la apendicitis aguda. *CIRUGIA Y CIRUJANOS*, 12-17.
3. Arana, T. (2022). *Registros Estadísticos de Camas y Egresos Hospitalarios*. Quito, Ecuador: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.

4. Bolmer, M. (2022). Accuracy of imaging in discriminating complicated from uncomplicated appendicitis in daily clinical practice. *International Journal of colorectal disease*, 1385-1391.
5. Bom, W., Scheijmans, C. G., & P., S. (2021). Diagnosis of uncomplicated and complicated appendicitis in adults. *SCANDINAVIAN JOURNAL OF SURGERY*, 170-179.
6. C.Z. Díaz-Barrientos, A. A.-G.-M.-T.-E. (2018). Escala RIPASA para el diagnóstico de apendicitis aguda: comparación con la escala de Alvarado modificada. *Revista de Gastroenterología de México*, 112-116.
7. Daniel Seclén Hidalgo, F. A. (2018). Valor diagnóstico de la razón neutrófilos-linfocitos identificar apendicitis aguda complicada. *Rev. cuerpo méd. HNAAA*, 81-87.
8. D'Souza N, H. G. (2021). Magnetic resonance imaging (MRI) for diagnosis of acute appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*.
9. E. Arruzza, S. M. (2022). Diagnostic accuracy of computed tomography and ultrasound for the diagnosis of acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Elsevier Radiography*, 1127-1141.
10. Fugazzola, P., Ceresoli, M., & Vanni, A. (2019). The SIFIPAC/WSES/SICG/SIMEU guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis in the elderly (2019 edition). *World Journal of Emergency Surgery*, 1-15.
11. Giljaca, V. N. (2017). Diagnostic Accuracy of Abdominal Ultrasound for Diagnosis of Acute Appendicitis: Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg*, 41.
12. Guevara-Castro, L. E.-M.-Q.-M. (2022). Neutrophil-lymphocyte index, a predictive marker for the diagnosis of complicated acute appendicitis. *SCIELO Revista de cirugía*, 473-479.
13. Guixin Shen, J. W. (2019). Bedside ultrasonography for acute appendicitis: An updated diagnostic meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 1-9.
14. Hackam, M. L. (2021). Apendicitis. En J. L. Cameron, *Terapias quirúrgicas actuales* (págs. 284-289). España: Elsevier.
15. Huguet, E. T. (2020). Abdomen agudo. En A. von Domarus, *Farreras Rozman. Medicina Interna* (págs. 124-136). España: Elsevier.
16. M.K. Collard, N. C. (2021). Adult appendicitis: Clinical practice guidelines from the French Society of Digestive Surgery and the Society of Abdominal and Digestive Imaging. *Journal of Visceral Surgery*, 242-252.

17. Podda, M., Pisanu, A., & Sartelli, M. (2021). Diagnosis of acute appendicitis based on clinical scores: is it a myth or reality? *Acta Biomed*, 92, 1-21.
18. Rajalingam, V., Mustafa, A., & Adewale, A. (2022). The Role of Neutrophil-Lymphocyte-Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocyte-Ratio (PLR) as a biomarker for distinguishing between complicated and uncomplicated appendicitis. *Colorrectal Surgery*, 1-9.
19. Sarosi, M. D. (2022). Apendicitis. En R. Chung, Sleisenger y Fordtran. *Enfermedades digestivas y hepáticas* (págs. 1983-1992). España: Elsevier.
20. Schafer, A. (2021). Apendicitis. En L. G. Schafer, Goldman-Cecil. *Tratado de medicina interna*. Espana: Elsevier.
21. Shahab Hajibandeh, S. H. (2019). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*.
22. Snyder, M., Guthrie, M., & Cagle, S. (1 de Julio de 2018). Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *American Academy of Family Physycians*, 98(1), 25-33.
23. Sonmez, A., Avci, A., & Sonmez, G. (Junio de 2021). The efficacy of hemogram parameters in the differential diagnosis of renal colic and acute appendicitis in the emergency department. *Turkish Association of Trauma and Emergency Surgery*, 27(1), 26-33.
24. Teoule, P., Laffoile, J., Rolle, U., & Reissfelder, C. (2020). Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood. *Deutsches Arzteblatt International*, 764-774.
25. Townsend, B. M. (2022). *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. INC: Elsevier.
26. Wagner, M., Tubre, D. J., & Asensio, J. (2018). Evolution and Current Trends in the Management of Acute Appendicitis. Elsevier, 1005-1023.
27. Yazar F, A. U. (2018). Efficacy of the Evaluation of Inflammatory Markers for the Reduction of Negative Appendectomy Rates. *Indian Journal of Surgery*, 61-67.