

# Valor predictivo del Ratio Neutrófilo/Linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos

## *Predictive value of the Neutrophil/Lymphocyte Ratio in the diagnosis of complicated acute appendicitis in pediatric patients*

Felipe Larios-Madrid <sup>1</sup>, Marcelo Galdós-Bejar <sup>2</sup>

### RESUMEN

La apendicitis aguda en niños requiere de un diagnóstico acertado y oportuno para disminuir la morbimortalidad. Diferentes biomarcadores, entre ellos el Ratio Neutrófilo/Linfocito (RNL), han sido estudiados y han demostrado valor diagnóstico y predictor de severidad. **Objetivo:** Valorar la capacidad predictiva del Ratio Neutrófilo/Linfocito para diferenciar entre apendicitis aguda complicada y no complicada. **Materiales y Métodos:** 90 pacientes pediátricos que padecieron apendicitis aguda confirmada por patología entre los años 2019 y 2020 fueron estudiados. Se comparó el RNL entre 2 grupos. Se utilizó el análisis ROC para hallar el área bajo la curva y el punto de corte óptimo para diferenciar Apendicitis complicada de no complicada. **Resultados:** RNL fue significativamente mayor en el grupo Complicado que en grupo No Complicado (11.25 +/- 6.70 vs 8.37 +/- 6.13 p=0.025). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), área debajo de la curva ROC y punto de corte de RNL para diferenciar apendicitis aguda complicada de no complicada fueron 55.81%, 63.83%, 58.54%, 61.22%, 0.6368 (IC 95% 0.5223 - 0.7513) y 9,591, respectivamente. **Conclusión:** El Ratio Neutrófilo/Linfocito tiene moderada capacidad para distinguir entre apendicitis aguda complicada de la no complicada.

**Palabras clave:** apendicitis, neutrófilos, linfocitos, pediatría.

### ABSTRACT

*Acute appendicitis in children requires an accurate and timely diagnosis to reduce morbidity and mortality. Different biomarkers have been studied, including the neutrophil/lymphocyte ratio (NLN), which have shown diagnostic value and a predictor of severity. **Objective:** To evaluate the predictive capacity of the Neutrophil/Lymphocyte Ratio to differentiate between complicated and uncomplicated acute appendicitis. **Materials and Methods:** 90 pediatric patients who suffered from pathology-confirmed acute appendicitis between 2019 and 2020 were studied. The RNL was compared between 2 groups. ROC analysis was used to find the area under the curve and the optimal cut-off point to differentiate complicated from uncomplicated appendicitis. **Results:** RNL was significantly higher in the group with complications than in the group without complications (11.25 +/- 6.70 vs 8.37 +/- 6.13 p = 0.025). The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), area under the ROC curve, and RNL cut-off point to differentiate complicated from uncomplicated acute appendicitis were 55.81%, 63.83%, 58.54%, 61.22%, 0.6368 (95% CI 0.5223 - 0.7513) and 9,591, respectively. **Conclusion:** The Neutrophil/Lymphocyte Ratio has a moderate ability to distinguish between complicated and uncomplicated acute appendicitis.*

**Key words:** appendicitis, neutrophils, lymphocytes, pediatrics.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia

<sup>2</sup> Facultad de Medicina Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

**Citar como:** Larios-Madrid F, Galdós-Bejar M. Valor predictivo del Ratio Neutrófilo/Linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 34-38. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.164](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.164)

**Recibido:** 30/01/2023 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## Introducción

La apendicitis aguda es una de las causas más comunes de emergencias quirúrgicas abdominales en niños.<sup>1</sup> Debido a su alta morbimortalidad de no tratarse, el diagnóstico debe de realizarse lo antes posible, con el propósito de disminuir la incidencia de complicaciones, e incluso la muerte. El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, valores de laboratorio, imágenes y escalas diagnósticas que, si bien son útiles para clasificar pacientes con bajo riesgo de padecer esta condición, no tienen la suficiente sensibilidad y especificidad para predecir la severidad del cuadro.<sup>2</sup>

En ocasiones, en la población pediátrica la anamnesis se puede ver limitada por la pobre capacidad del menor para expresar sus molestias, y en muchos casos los síntomas pueden ser inespecíficos.<sup>3</sup> Si bien los métodos de diagnóstico por imágenes son útiles, no siempre están disponibles, y tienen limitaciones como la dependencia del operador en la ecografía abdominal y la exposición a radiación y el costo elevado en el caso de la tomografía axial computarizada (TAC). Por tal razón, se han estudiado otros parámetros y marcadores que podrían ayudar en el diagnóstico y predicción de la severidad de la apendicitis aguda. Entre ellos destaca el Ratio Neutrófilo/Linfocito (RNL), el cual se ha evidenciado que es un marcador de severidad en otras condiciones inflamatorias como Enfermedad Inflamatoria Intestinal, colecistitis aguda;<sup>4</sup> y más recientemente, en la enfermedad por SARS-CoV 2.<sup>5</sup>

En los últimos años se han realizado estudios con el propósito de demostrar la capacidad diagnóstica y de predicción de severidad de la apendicitis aguda de ciertos marcadores inflamatorios tales como el valor absoluto de Leucocitos, el Ratio Neutrófilo/Linfocito, el Ratio Volumen plaquetario/Linfocitos, el valor absoluto de leucocitos, el valor absoluto de neutrófilos, la proteína C reactiva (PCR), entre otros.<sup>2,6,7</sup> Un metaanálisis evidenció que el RNL predice tanto el diagnóstico como la severidad de la apendicitis aguda en adultos con alta precisión.<sup>8</sup> Un segundo metaanálisis, sin embargo, presenta que en la población pediátrica, el RNL tiene un poder

predictivo moderado para apendicitis aguda, y que puede ser utilizado como una herramienta auxiliar para el diagnóstico, así como un apoyo para tomar decisiones sobre el uso de métodos de imagen cuando los hallazgos clínicos son inespecíficos.<sup>3</sup> Si bien los datos son prometedores, existen muy pocos estudios que evalúen esta herramienta en el contexto de la población latinoamericana y, específicamente, peruana. Por ello, el objetivo de este estudio es el de valorar la capacidad predictiva del RNL para diferenciar entre apendicitis aguda complicada y no complicada en una población pediátrica de un centro privado en Lima, Perú.

## Materiales y métodos

Se estudiaron a los pacientes entre 0 y 17 años que padecieron Apendicitis Aguda que fueron sometidos a apendicectomía y que posteriormente fue confirmada por patología entre los años 2019 y 2020 en un centro privado de Lima, Perú. Se extrajeron los valores de Neutrófilos y Linfocitos del hemograma previo a la cirugía del sistema de almacenamiento de Historias Clínicas. Para el análisis estadístico, se clasificó la población en 2 grupos: Complicada y No Complicada utilizando como criterios la presencia de perforación, necrosis, gangrena, peritonitis fecal o absceso intraabdominal. Se estudió la compatibilidad de variables utilizando la prueba de Shapiro-Wilks. Parámetros con distribución normal se presenta como medias +/- desviación estándar. Parámetros que no presentan distribución normal se presentan como mediana (rango). Se utilizó la prueba de Mann-Whitney U para comparar ambos grupos. Se utilizó el análisis ROC para diferentes puntos de corte de RNL. Se halló la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de cada punto de corte, así como el área bajo la curva +/- desviación estándar. Se consideró  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. El análisis se realizó en el programa Stata/SE 17.0 para Windows.

## Resultados

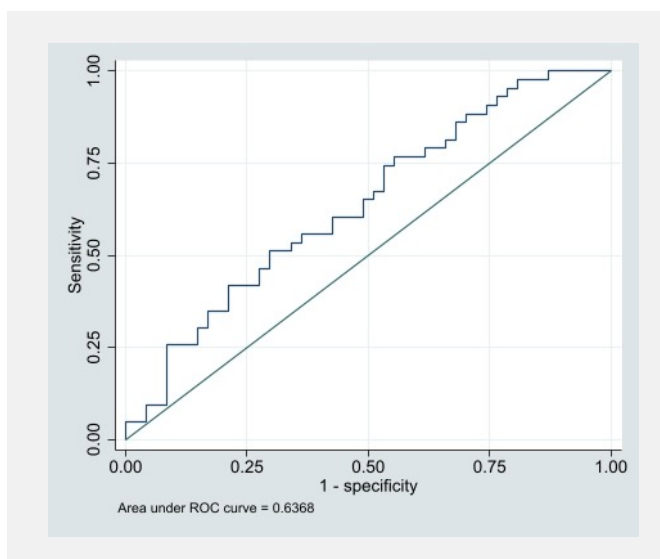
Un total de 90 pacientes con apendicitis aguda fueron incluidos en el estudio. La mediana de edad del grupo Complicado fue de 9 (rango: 2-17 años),

mientras que la del grupo No Complicado fue 11 (rango: 2-17 años). 45 (50%) fueron varones y 45 (50%) fueron mujeres. Apendicitis aguda no complicada fue encontrada en 47 (52.2%) pacientes, mientras que 43 (47.8%) fueron clasificados como Apendicitis aguda complicada. (Tabla 1)

**Tabla 1**  
Características demográficas de los paciente

	Complicada	No Complicada	p
Sexo	43	47	
Varones	20	25	
Mujeres	23	22	
Edad (rango)	9 (2-17)	11 (2-17)	
Media RNL (+/- DS)	11.25 (+/- 6.70)	8.37 (+/- 6.13)	0.025

La media del RNL en el grupo Complicado fue de 11.25 +/- 6.70, mientras que en el grupo No Complicado la media fue de 8.37 +/- 6.13, con una diferencia estadísticamente significativa (p=0.025). El punto de corte de RNL para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada fue de 9.591, con una sensibilidad de 55.81%, especificidad de 63.83%, VPP de 58.54% y VPN de 61.22%. El área bajo la curva para la diferenciación entre apendicitis complicada y no complicada fue 0.6368 (IC 95% 0.5223 - 0.7513). (Figura 1)



**Figura 1.** Curva ROC para Apendicitis Aguda Complicada vs No complicada mediante el uso del Ratio Neutrófilo/Linfocito (RNL)

## Discusión

La apendicitis aguda es una condición potencialmente mortal tanto en pacientes pediátricos como en no pediátricos. El diagnóstico oportuno es esencial para prevenir complicaciones tales como peritonitis o absceso intraabdominal.<sup>9</sup> Por tal motivo, una correcta evaluación en el servicio de emergencias para el diagnóstico, y la discriminación entre casos complicados y no complicados es de vital importancia para el manejo. Sin embargo, este proceso sigue siendo un reto. El propósito de este estudio fue el de evaluar en qué medida el RNL puede apoyar al diagnóstico de la apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos.

Los resultados demuestran que el RNL es significativamente mayor en pacientes con apendicitis aguda complicada en comparación con cuadros no complicados en pacientes pediátricos. Asimismo, evidencia que este marcador tiene un moderado valor predictivo para apendicitis aguda complicada en esta población. Estos hallazgos son compatibles con estudios previos que evidencian puntos de corte de RNL entre 6.59 y 10.4.<sup>1,2,9</sup>

El RNL se ha correlacionado tanto al diagnóstico como a la predicción de complicaciones de la apendicitis aguda.<sup>7</sup> Sin embargo, ninguno de los estudios lo postula como reemplazo de otras herramientas de apoyo al diagnóstico. Teniendo en cuenta que todo diagnóstico dependerá de las características del paciente, del tiempo de evolución y de las manifestaciones clínicas, este marcador, el cual es accesible fácilmente por medio del hemograma, podría ser de gran utilidad para aquellos casos en donde el cuadro clínico es inespecífico, o en el contexto de tener que priorizar pacientes a la espera de tratamiento quirúrgico para apendicitis aguda. Se postula que incluso puede llegar a disminuir la tasa de apendectomías negativas en pacientes adultos.<sup>8</sup>

Al comparar el RNL con otros marcadores de utilidad diagnóstica, la literatura presenta resultados interesantes. Un estudio demostró que el RNL poseía mejor valor predictivo de Apendicitis aguda complicada que la Proteína C Reactiva (PCR), con

un área bajo la curva mayor (0.74 vs 0.61). En este, se le atribuye a que el aumento de neutrófilos ocurre de manera más rápida en respuesta a procesos inflamatorios a comparación de la PCR, debido a que es producida en el hígado producto de vías inflamatorias mediadas por citoquinas e interleukinas.<sup>4</sup>

Otro estudio evidenció que el RNL tenía mayor precisión diagnóstica para apendicitis aguda que el valor de leucocitos o PCR, con un punto de corte de 6 que presentó sensibilidad de 71% y especificidad de 80%. Sin embargo, concluyeron que el RNL debe ser utilizado como un factor discriminador adicional al contexto de una evaluación clínica completa.<sup>10</sup>

Una revisión sistemática y metaanálisis realizada en 2021 presentó que en 19 estudios que evaluaron el uso de biomarcadores para el diagnóstico de apendicitis aguda evidenció para el RNL una sensibilidad de 82% (CI 95% 79%-85%) y especificidad de 76% (CI 95% 0.69-0.81) con área bajo la curva de 0.86 (IC 95% 0.83-0.89, concluyendo una moderada precisión para el diagnóstico de apendicitis aguda, y que el clínico debe ser cauteloso al utilizarlo como único método diagnóstico.<sup>3</sup>

El RNL se ha estudiado en varias patologías inflamatorias, con resultados prometedores respecto a capacidad diagnóstica y predictora de severidad. Se conoce que los neutrófilos están involucrados en procesos inflamatorios y de activación del sistema inmunológico. Su valor se ha estudiado también como marcador diagnóstico y de severidad en apendicitis aguda.<sup>11</sup> Por otro lado, la linfopenia se ha reportado en situaciones de estrés y en asociación a enfermedades virales<sup>12</sup>, así como en apendicitis aguda.<sup>11,13</sup> Tanto la neutrofilia como la linfopenia pueden aumentar el RNL, por lo que este sería el potencial mecanismo y el origen de su capacidad para el diagnóstico y predicción de severidad de diferentes condiciones inflamatorias.<sup>3</sup>

Este estudio es consistente con la literatura en sus resultados. Sin embargo, existen ciertas limitaciones. Un tamaño de muestra mayor permitiría un análisis con mayor poder estadístico. Se necesitan, asimismo, criterios más exactos para definir apendicitis aguda

complicada, para poder estandarizar mejor la data y evitar sesgos.

## Conclusión

A partir de los resultados de este estudio podemos concluir que el Ratio Neutrófilo/Linfocito es un marcador prometedor que puede utilizarse como ayuda para diferenciar apendicitis aguda complicadas de no complicadas; sin embargo, debe utilizarse siempre teniendo en cuenta el contexto clínico, radiológico y laboratorio para cada paciente. Mayores estudios son necesarios para evaluar si su uso en combinación con otros marcadores puede ser de mayor utilidad.

## Bibliografía

- 1Prasetya D, Rochadi, Gunadi. Accuracy of neutrophil lymphocyte ratio for diagnosis of acute appendicitis in children: A diagnostic study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019 Oct 17;48:35-38. doi: 10.1016/j.amsu.2019.10.013. PMID: 31687137; PMCID: PMC6820073.
2. Ayeni A, Mahmood F, Mustafa A, Mcleish B, Kulkarni V, Singhal S, Akingboye A. Predicting the Severity of Acute Appendicitis in Children Using Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR). *Cureus*. 2022 Aug 31;14(8):e28619. doi: 10.7759/cureus.28619. PMID: 36185898; PMCID: PMC9523736.
3. Eun S, Ho IG, Bae GE, Kim H, Koo CM, Kim MK, Yoon SH. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of pediatric acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Nov;25(22):7097-7107. doi: 10.26355/eurrev\_202111\_27263. PMID: 34859875.
4. Khan A, Riaz M, Kelly ME, Khan W, Waldron R, Barry K, Khan IZ. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci*. 2018 May;187(2):379-384. doi: 10.1007/s11845-017-1667-z. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28744697.
5. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Oct;92(10):1733-1734. doi: 10.1002/jmv.25819. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32242950; PMCID: PMC7228336.
6. Ahmed S, Jha A, Ali FM, Ghareeb AE, Garg D, Jha M. Sensitivity and Specificity of the Neutrophil-lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Ann Clin Lab Sci*. 2019 Sep;49(5):632-638. PMID: 31611206.
7. Esquivel-Esquivel N, Horta-Baas G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of acute appendicitis. Assessment of its diagnostic accuracy. *Arch Argent Pediatr*. 2022 Oct;120(5):317-324. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2022.eng.317. Epub 2022 Aug 12. PMID: 36190215.
8. 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 Jan;219(1):154-163. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.04.018. Epub 2019 Apr 27. PMID: 31056211.
9. Celik B, Nalcacioglu H, Ozcatal M, Altuner Torun Y. Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in identifying complicated appendicitis in the pediatric emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019 May;25(3):222-228. English. doi: 10.5505/tjtes.2018.06709. PMID: 31135939.
10. 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 Sep-Oct;110(5):543-7. PMID: 21158332.
11. Greer D, Bennett P, Wagstaff B, Croaker D. Lymphopaenia in the diagnosis of paediatric appendicitis: a false sense of security? *ANZ J Surg*. 2019 Sep;89(9):1122-1125. doi: 10.1111/ans.15394. Epub 2019 Aug 26. PMID: 31452301.
12. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, Zhang J, Dong C, Na R, Zheng L, Li W, Liu Z, Ma J, Wang J, He S, Xu Y, Si P, Shen Y, Cai C. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1057-1069. doi: 10.1002/jmv.26398. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32761898; PMCID: PMC7436402.
13. Jahangiri M, Wyllie JH. Peripheral blood lymphopenia in gangrenous appendicitis. *BMJ*. 1990 Jul 28;301(6745):215. doi: 10.1136/bmj.301.6745.215. PMID: 2393731; PMCID: PMC1663590

---

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Correspondencia:

Felipe Larios Madrid

Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430, Urb Ingeniería, Lima - Perú

**E-mail:** [Felipe.larios.m@upch.pe](mailto:Felipe.larios.m@upch.pe)