



FACULTAD DE MEDICINA

# Índice neutrófilos – linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con diagnóstico de abdomen agudo

---

Tesis de Graduación Previo a la Obtención del Título de Médico

**Autoras:**

Erika Gabriela Granda Vintimilla  
Miriam Catalina Guillén Guerrero

**Director:**

Dr. Edgar Rodas Reinbach, FACS

**Asesor metodológico:**

Dr. Fray Martínez Reyes

**Cuenca, Septiembre 2015**

# Índice Neutrófilos Linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con diagnóstico de abdomen agudo

Erika Granda Vintimilla<sup>1</sup>, Miriam Guillén Guerrero<sup>1</sup>, Fray Martínez Reyes<sup>2</sup>, Edgar Rodas Reinbach<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Estudiantes de la Facultad de Medicina, Universidad del Azuay.

<sup>2</sup>Asesor Metodológico; Docente de la Facultad de Medicina, Universidad del Azuay.

<sup>3</sup>Director del estudio; F.A.C.S, Cirugía General, Trauma y Cuidados Críticos Quirúrgicos;  
Docente de la Facultad de Medicina, Universidad del Azuay.

---

Autor de Correspondencia: [miriam.guillen92@gmail.com](mailto:miriam.guillen92@gmail.com)

Fecha de recepción del estudio: Septiembre, 2015

## RESUMEN

**Introducción:** El Índice Neutrófilos Linfocitos (INL) ha sido estudiado como marcador de inflamación sistémica en diversas patologías, pero aún es poco estudiado en la patología abdominal aguda. El objetivo principal de este estudio es analizar el INL como factor pronóstico de gravedad en pacientes con abdomen agudo (AA).

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio tipo pruebas diagnósticas. Se obtuvo el INL de los pacientes ingresados con diagnóstico de patología abdominal aguda durante el periodo enero – diciembre de 2013 en un hospital de tercer nivel. Se construyeron curvas ROC relacionado en INL con los días de estancia hospitalaria como variable de desenlace. Para el análisis de asociación entre las variables y el riesgo se utilizó la mediana para conformar grupos comparables.

**Resultados:** Se estudiaron a 541 pacientes de entre 16 a 64 años. La patología más frecuente fue apendicitis aguda con una media de INL de 10,6. Tanto en AA hemorrágico (Chi 2 4,54; OR 7,11), como en apendicitis aguda (Chi2 21,36; OR 3,019) se encontró asociación significativa entre INL elevado y estancia hospitalaria prolongada. Un valor de corte de INL de 2,8 predijo prolongación de estancia con sensibilidad de 82% y especificidad de 45,5% en AA hemorrágico. En apendicitis aguda un valor de 5,2 dio una sensibilidad de 79,1% y especificidad de 48,2% para el mismo desenlace.

**Conclusiones:** El INL aumenta según la respuesta inflamatoria producida por la enfermedad, incrementándose la especificidad con un descenso consecuente de la sensibilidad.

**Palabras clave:** abdomen agudo, índice neutrófilos linfocitos, estancia hospitalaria prolongada.

## ABSTRACT

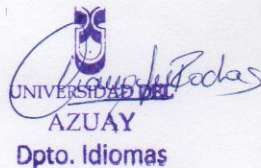
**Introduction:** Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) has been studied as a systemic inflammation marker in various pathologies; however acute abdominal disease is still insufficiently studied. The main objective of this study is to analyze NLR as a prognostic factor of severity in patients with acute abdomen.

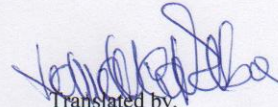
**Materials and Methods:** A diagnostic test study was conducted. The NLR of patients admitted with acute abdominal pathology during January - December 2013 was obtained in a tertiary level hospital. ROC curves relating NLR with the length of hospital stay as an outcome variable were built. The median was used to form comparable groups for the analysis of association between variables and risk.

**Results:** 541 patients aged 16 to 64 were studied. The most frequent pathology was appendicitis with NLR averaging 10.6. It was found in both AA hemorrhagic (Chi 2 4.54; OR 7.11), and in acute appendicitis (Chi2 21.36; OR 3.019) significant association between high NLR and prolonged hospital stay. A NLR cutoff value of 2.8 predicted extended stay with 82% of sensitivity and 45.5% of specificity in AA hemorrhagic. In acute appendicitis a value of 5.2 gave 79.1% of sensitivity, and 48.2% of specificity for the same outcome.

**Conclusions:** NLR increases according to the inflammatory response produced by the disease, increasing the specificity with a consequent decrease in sensitivity.

**Keywords:** Acute Abdomen, Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Prolonged Hospital Stay.



  
Translated by,  
Lic. Lourdes Crespo

## INTRODUCCIÓN

**E**l dolor abdominal constituye del 5 al 10% del total de visitas a Emergencia en EEUU (1) y abarca un gran espectro de enfermedades, desde aquellas autolimitadas y benignas, hasta emergencias clínico quirúrgicas comprendidas dentro de la entidad de Abdomen Agudo (AA) (2) que pueden ser tanto de origen inflamatorio, hemorrágico, perforativo u obstructivo (3). En Ecuador en el año 2013 se reportó un total de 56 026 casos de abdomen agudo dentro de los cuales los diagnósticos de apendicitis aguda, colecistitis y pancreatitis constituyeron la mayoría con 37 712, 9 124 y 3 820 casos respectivamente (4).

Uno de los principales retos al momento de recibir a un paciente con cuadro de AA, además de llegar a un diagnóstico etiológico certero, es tener la capacidad de dar un pronóstico rápido que permita anticiparse a las necesidades y cuidados que el paciente va a requerir durante su estancia hospitalaria, haciendo uso de herramientas accesibles que no representen un alto costo adicional para el paciente ni para la institución. En este ámbito durante los últimos años se ha investigado el Índice Neutrófilos Linfocitos (INL) como factor pronóstico de gravedad (5) dado que refleja la inflamación sistémica y la relación entre la respuesta inmune innata (neutrófilos) y adaptativa (linfocitos) (6).

El INL es el resultado de una respuesta inflamatoria que dispara la liberación de metabolitos del ácido araquidónico y de factores activadores de plaquetas que provocan neutrofilia mientras que, por otro lado, durante el estrés aumenta la secreción de cortisol lo que desemboca en linfopenia (7), es por eso que mientras mayor sea el proceso inflamatorio de base la diferencia entre neutrófilos y linfocitos también será mayor, reflejándose en un aumento del INL (8).

A pesar de que el INL ha demostrado su utilidad como factor pronóstico en varias áreas principalmente oncológicas (9–11) y cardiovasculares (12,13) aun resulta ser un marcador poco estudiado en patologías abdominales agudas, es por esto que el objetivo principal de este estudio es analizar el INL como factor pronóstico de gravedad en pacientes con AA reflejada en prolongación de días de estancia hospitalaria (DEH), ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y mortalidad.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Se realizó un estudio tipo pruebas diagnósticas. A partir de los valores de neutrófilos y linfocitos de los pacientes con diagnóstico de abdomen agudo atendidos en el HJCA durante el periodo de estudio se obtuvo el INL con el cual se construyeron curvas ROC relacionándolo con los días de estancia hospitalaria como variable de desenlace; se analizó también la asociación y el riesgo.

### **ELIGIBILIDAD/CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Se trabajó con pacientes de entre 16 a 65 años con diagnóstico confirmado de AA atendidos en el Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA) IESS de la ciudad de Cuenca – Ecuador durante el año 2013. Se excluyeron a aquellos pacientes que estuvieron recibiendo quimioterapia o terapia con corticoides o inmunosupresores por cualquier razón, pacientes con diagnóstico de enfermedades inmunosupresoras, cáncer o cualquier enfermedad hematológica proliferativa que recibían tratamiento y pacientes cuya fórmula leucocitaria de ingreso no se encontraba registrada en su historia clínica.

### **PROCEDIMIENTOS:**

De los pacientes elegibles se obtuvo el INL de su biometría de ingreso, dividiendo el porcentaje de Neutrófilos para el de Linfocitos. Además se registraron las variables edad, sexo, diagnóstico definitivo, días de estancia hospitalaria, ingreso a UCI y mortalidad de dichos pacientes de acuerdo a los registros del sistema médico del HJCA.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se creó una base de datos en SPSS V-19. Las variables cuantitativas se analizaron con estadística descriptiva. Se realizaron curvas ROC para fijar un valor de corte de INL que pueda predecir estancia hospitalaria prolongada considerando el punto de la curva más cercano al vértice. Para el análisis de asociación entre las variables y el riesgo se utilizó la mediana para conformar grupos comparables debido a que la distribución no fue normal, chi cuadrado y odds ratio con intervalos de confianza al 95%.

## RESULTADOS

Durante un periodo de 12 meses un total de 684 pacientes ingresaron por emergencia con distintos diagnósticos pertenecientes a abdomen agudo en el hospital del IESS. De éstos, 541 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. Del total de pacientes, 299 fueron de sexo masculino (55,3%), y 242 de sexo femenino (44,7%). La media de edad fue de 37,14  $\pm$  12,10 años (mínimo 16, máximo 64). Un total de 16 distintas enfermedades fueron identificadas, las mismas se categorizaron dentro de los grupos de Abdomen Agudo según la clasificación de Sabiston (3) (Anexo 1). El INL de acuerdo a los diferentes tipos de abdomen agudo se presentó de la siguiente manera:

**Tabla No. 1 INL\* y DEH\* en cada uno de los tipos de abdomen agudo identificados**

| Abdomen Agudo | n   | INL (media)       | INL (mediana) | DEH (media)       | DEH (mediana) |
|---------------|-----|-------------------|---------------|-------------------|---------------|
| Inflamatorio  | 394 | 10,00 $\pm$ 20,78 | 5,09          | 3,47 $\pm$ 4,59   | 2,00          |
| Isquémico     | 69  | 8,05 $\pm$ 4,75   | 6,70          | 3,41 $\pm$ 5,21   | 2,00          |
| Perforativo   | 46  | 20,14 $\pm$ 28,81 | 10,46         | 5,85 $\pm$ 5,74   | 3,00          |
| Hemorrágico   | 22  | 9,77 $\pm$ 18,73  | 4,33          | 3,59 $\pm$ 4,18   | 2,50          |
| Obstructivo   | 8   | 6,86 $\pm$ 4,26   | 5,19          | 12,50 $\pm$ 21,51 | 3,50          |

\*INL= Índice neutrófilos- linfocitos

\*DEH= Días de estancia hospitalaria

Al analizar a los pacientes con abdomen agudo inflamatorio se encontró que 7 de ellos (1,8%) ingresaron a UCI; la media de INL para estos pacientes fue de 28,41 ( $\pm$  37,68) y una mediana de 10,03; ningún paciente en este grupo falleció. De los 69 pacientes con AA isquémico, dos de ellos ingresaron a UCI, su media de INL fue de 4,71 ( $\pm$  1,50) y la mediana fue 4,71; de igual manera sin pacientes fallecidos. Cinco pacientes con abdomen agudo perforativo ingresaron a UCI de los 47 diagnosticados; su media de INL de 11,65 ( $\pm$  2,62), y la mediana de 11,60. Hubo 22 casos de abdomen agudo hemorrágico de los cuales 1 paciente ingresó a UCI, con un INL de 7,23; ningún paciente de este grupo falleció. Del grupo de pacientes con abdomen agudo obstructivo hubo 8 casos de los cuales 2 ingresaron a UCI con una media de INL de 9,43 ( $\pm$  7,56).

La distribución de datos de INL y días de estancia evaluada con la prueba de Kolmogorov Smirnov en todos los grupos no fue normal. Se buscó asociación del INL con días de estancia prolongada, no así con ingreso a UCI y mortalidad dada la baja frecuencia de estos desenlaces. Se utilizó la mediana para dividir a aquellos pacientes que tenían estancia prolongada y aquellos que no.

**Tabla No. 2 Asociación y riesgo entre INL y DEH en los diferentes tipos de abdomen agudo**

| Abdomen Agudo | Chi 2 | p      | Odds Ratio | IC de 95%    |
|---------------|-------|--------|------------|--------------|
| Inflamatorio  | 6,20  | < 0,05 | 1,68       | 1,11 - 2,53  |
| Isquémico     | 0,13  | > 0,05 | 1,06       | 0,41 - 2,72  |
| Perforativo   | 0,54  | > 0,05 | 1,53       | 0,48 - 4,85  |
| Hemorrágico   | 4,54  | < 0,05 | 7,11       | 1,08 - 46,44 |
| Obstructivo   | 0,00  | > 0,05 | 1,00       | 0,06 - 15,98 |

Las patologías más frecuentes fueron apendicitis, colecistitis y pancreatitis agudas.

**Tabla No. 3 INL y DEH en cada uno de los cuadros más frecuentes**

| Patología          | n   | INL media   | INL mediana | DEH media    | DEH mediana |
|--------------------|-----|-------------|-------------|--------------|-------------|
| Apendicitis Aguda  | 338 | 10,6 ± 18,5 | 6,2         | 2,7 ± 2,4    | 2           |
| Colecistitis Aguda | 117 | 7,4 ± 15,9  | 3,2         | 2,8 ± 1,9    | 2           |
| Pancreatitis Aguda | 44  | 15,9 ± 33,2 | 6,8         | 11,8 ± 10,80 | 8,5         |

En apendicitis aguda falleció 1 paciente (INL 13,87); ingresaron a UCI 7 (media INL 11,29; ± 3,97; mediana 9,82). La prueba de Chi2 entre INL elevado y estancia prolongada dio un valor de 21,36 (p <0,05) y un OR de 3,019 (IC 1,874-4,864). La relación entre INL e ingreso a UCI dio un Chi cuadrado de 3,64 (p <0,05) y un OR de 6,18 (IC 0,736 - 51,931).

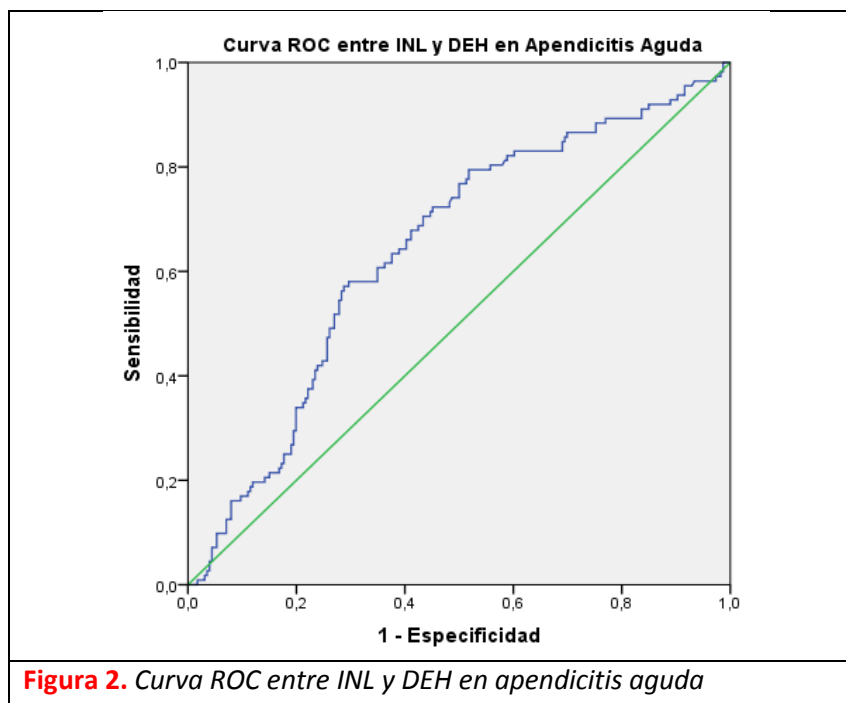
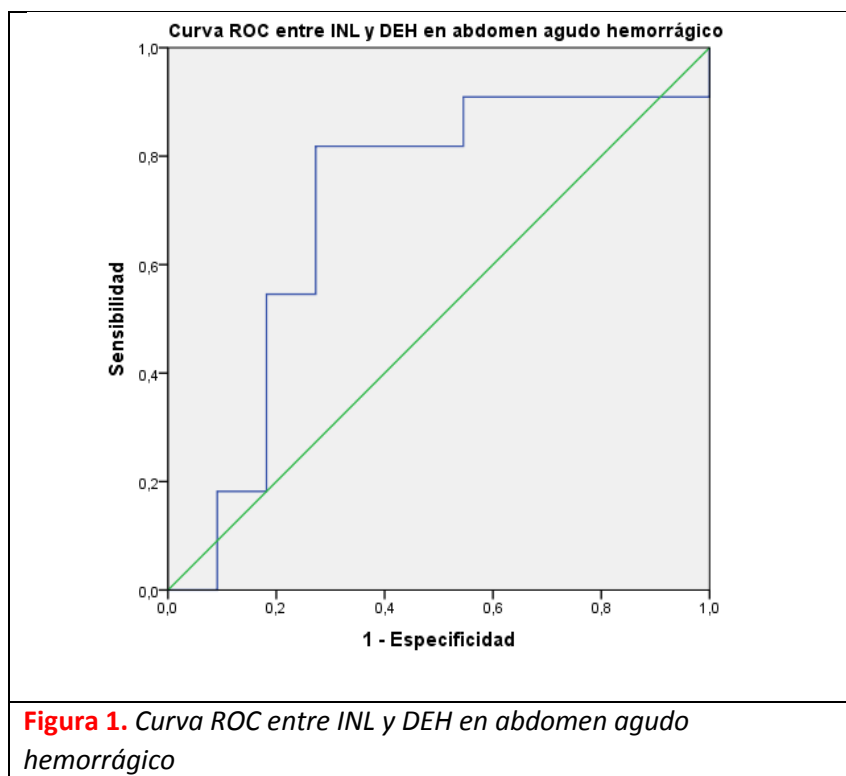
En cuanto a colecistitis aguda hubo 117 casos, ninguno falleció. La prueba de Chi 2, dio un valor de 1,43 (p >0,05) y el OR fue de 1,56 (IC 0,751-3,261). Un paciente ingresó a UCI, su INL fue de 3,69.

El valor obtenido al realizar la prueba de Chi2 entre pancreatitis y días de estancia fue de 0,364 (p >0,05) y un OR de 1,44 (IC 0,439-4,718). De los 44 pacientes con pancreatitis aguda, 4 ingresaron a UCI (media INL 40,55; ± 48,68). Ninguno falleció.

Se realizó curvas ROC para identificar un valor de corte de INL con mayor sensibilidad para predecir estancia hospitalaria prolongada escogiendo el punto más cercano al vértice (Anexo 2), excepto en apendicitis aguda en la que se escogió el segundo punto más cercano por abarcar un área mayor de la curva.



Las curvas que mostraron los puntos con mayor sensibilidad fueron las siguientes:



**Tabla No. 4 Sensibilidad y especificidad de los puntos de corte de INL en los diferentes cuadros de abdomen agudo de acuerdo a las curvas ROC para predecir estancia hospitalaria prolongada**

| Cuadro             | Valor de corte INL | Sensibilidad | Especificidad |
|--------------------|--------------------|--------------|---------------|
| AA inflamatorio    | 5,2                | 57,5%        | 56,6%         |
| AA isquémico       | 8,9                | 46,7%        | 70,3%         |
| AA perforativo     | 11,4               | 47,6%        | 70,8%         |
| AA hemorrágico     | 2,8                | 82,0%        | 45,5%         |
| Apendicitis aguda  | 5,2                | 79,1%        | 48,2%         |
| Colecistitis aguda | 3,2                | 59,1%        | 53,8%         |
| Pancreatitis aguda | 5,5                | 54,8%        | 40,9%         |

## DISCUSIÓN

A pesar de las múltiples investigaciones que se han realizado sobre el INL como marcador de gravedad o predictor de evolución clínica, a nuestro conocimiento no existen estudios previos que analicen el INL en relación con AA y sus subgrupos. La mayor parte de entidades del presente estudio comprendidas en AA inflamatorio correspondieron a apendicitis inflamatoria, pancreatitis y colecistitis; así también, la totalidad de casos de AA isquémico fueron apendicitis gangrenosas, en AA perforativo la mayoría fueron apendicitis perforadas; el AA hemorrágico agrupó principalmente al embarazo ectópico roto y quiste hemorrágico de ovario, y el AA obstructivo a obstrucción intestinal. Los resultados se han comparado con estudios realizados sobre estas patologías en particular.

Se trabajó con 541 casos diagnosticados de AA que presentaron una media de edad de 37,14 años; se excluyeron los menores a 16 años y mayores a 65 debido a que la respuesta inflamatoria en estos grupos etarios puede ser muy variable (14,15). La media de edad encontrada por Forget y cols., quienes estudiaron a pacientes intervenidos por distintos tipos de cirugía abdominal mayor, fue de 62 años, probablemente debido a que las entidades consideradas por este autor son de mayor prevalencia en pacientes de edades avanzadas (16). Las medias de la edad halladas en el presente trabajo fueron de 31,23, 34,99, 37,87 y 42 años para AA hemorrágico, isquémico, inflamatorio y perforativo, respectivamente; esto puede atribuirse a que la mayor parte de casos fueron entidades más comunes en población adulta joven. La edad no mostró una distribución normal en ninguno de los casos.

La media de INL encontrada en apendicitis aguda fue de 10,6 ( $\pm$  18,5), diferente a 5,47 ( $\pm$  3,24) de Kucuk y cols. (17), y a 7,0 ( $\pm$  5,6) de Yusuf (18). Si bien las diferencias son notorias, en los resultados obtenidos en el presente trabajo se pudo observar que los valores de INL tienden a incrementarse de acuerdo a la etapa de la historia natural de la enfermedad, es así que en apendicitis inflamatoria fue 7,98 ( $\pm$  10,40), en supurativa 11,27 ( $\pm$  23,54), en gangrenosa 8,15 ( $\pm$  4,78) y perforada 18,44 ( $\pm$  23,78). Los autores referidos anteriormente no presentan valores de acuerdo a la fase de la apendicitis; es probable que la muestra tuviera proporciones diferentes de éstas. Takayuki e Ishizuka estudiaron el INL en relación con la severidad de la apendicitis en dos investigaciones distintas mostrando que la media se incrementa conforme el cuadro se vuelve más severo (19,20), similar a lo encontrado en el presente estudio, a excepción de apendicitis gangrenosa; al inicio de la respuesta inflamatoria aguda hay un aumento importante del número de neutrófilos el cual va disminuyendo con el tiempo (21) pero en este caso se vuelve a reactivar al existir perforación de la apéndice puesto que la reacción inflamatoria se expande hacia toda la cavidad abdominal.

Por otro lado, la media de INL en pancreatitis fue de 15,9 ( $\pm$  33,2) en nuestro estudio; Aravind, utilizando la clasificación de Atlanta para evaluar gravedad, reportó una media de 15,5 en pancreatitis severa y de 10,5 en pancreatitis con pronóstico más favorable (22) mientras que Azab señala una media de INL de 11,4 ( $\pm$  7,11) para pancreatitis severa y de 7,3 ( $\pm$  7,34) en leve a moderada (6). En la institución de la que obtuvimos los datos no existía una escala única para evaluar la gravedad; si se toma en cuenta la media, la mayoría de los cuadros estudiados en la presente investigación tendrían una mayor gravedad, sin embargo, cabe señalar que en ninguna de las entidades estudiadas el INL presentó una distribución normal; la mediana fue de 6,82 que mostraría una composición equilibrada de la muestra en lo que a gravedad se refiere. Los estudios realizados con colecistitis no reportan la media de INL pero en este caso esta es mucho menor que la encontrada en pancreatitis lo que nos hace entender que la respuesta inflamatoria en los pacientes con colecistitis fue considerablemente menor y por lo mismo se trataron de cuadros menos severos.

La variable DEH tampoco mostró una distribución normal. Encontramos que en abdomen agudo inflamatorio la media fue de 3,47 días ( $\pm$  4,59); en este grupo las patologías principales comprendieron apendicitis, colecistitis y pancreatitis agudas; en apendicitis la media de DEH fue de 2,7 ( $\pm$  2,4) distinta a los hallazgos de Sirikurnpiboon y cols. quienes reportan 4 días en pacientes

mayores de 60 años (23), la diferencia puede estar dada por las comorbilidades de los pacientes en ese estudio. En colecistitis la media de DEH fue de 2,8 días ( $\pm 1,9$ ) mientras Lee en su análisis estableció 3 días promedio de DEH en colecistitis no complicadas, no siendo tan amplia la diferencia (7). En pancreatitis se encontró una media de 11,8 días ( $\pm 10,8$ ) lo cual es superior a la media encontrada por Basem Azab en Turquía que fue 6,2 días (6). La diferencia con nuestro estudio puede estar dada por la gravedad de los cuadros que a su vez está influenciada por el estilo de vida de los pacientes y su nivel socioeconómico (24,25).

En AA isquémico la media de DEH fue de 3,41 días ( $\pm 5,21$ ) y en AA perforativo de 5,85 días ( $\pm 5,74$ ). Yau y cols. al investigar el desenlace en pacientes con apendicitis complicadas reportan una media de 5 días en apendicectomías laparoscópicas y 6 días en apendicectomías abiertas (26), categorización que no se realizó en el presente trabajo pero que sin embargo permite compararlas dado que el AA isquémico y el AA perforativo tuvieron como origen en su mayoría, cuadros de apendicitis complicadas. Finalmente, los valores obtenidos son parecidos en los segundos casos.

En AA hemorrágico la media de DEH fue 3,59 días ( $\pm 4,18$ ). La mayoría de casos fueron embarazos ectópicos rotos y quistes hemorrágicos de ovario. Duggal y cols. en la India, reportan una media de 7 días de estancia con laparotomía vs. 2 días para laparoscopia en embarazo ectópico roto (27). Es importante señalar que el procedimiento quirúrgico, sea éste laparotomía o laparoscopia, no fue estudiado, el mismo afecta el promedio de estancia hospitalaria.

En la literatura revisada no se encontraron estudios que investiguen al mismo tiempo las patologías agrupadas de AA junto con el INL y su asociación con estancia hospitalaria prolongada. Algunos autores han estudiado el INL como predictor de este desenlace en patologías concretas. Gohil y cols. descubrieron que un valor de INL  $>4.3$  (OR 1,072) tenía asociación con estancia hospitalaria prolongada en pacientes con cáncer colorrectal (28). Resultados similares fueron encontrados por Ünal y cols. al estudiar pacientes luego de cirugía de revascularización coronaria (29). En el presente estudio se encontró que existe una asociación importante entre INL y días de estancia hospitalaria como variables dicotómicas en: AA inflamatorio (Chi2 6,20; OR 1,68); hemorrágico (Chi2 4,54; OR 7,11) y apendicitis aguda (Chi2 21,36; OR 3,01). La misma asociación no se encontró en colecistitis y pancreatitis.

Un factor importante que incrementa el total de días de estancia hospitalaria es el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). En este estudio se encontró que la media de DEH de los

pacientes que ingresaron a este servicio fue de 19,29 días ( $\pm 19,41$ ) mientras que en los que no lo hicieron fue de 3,31 ( $\pm 3,35$ ). De igual manera, la media de INL de los pacientes ingresados a UCI también fue mayor (17,21 vs. 10,38). Si bien el tamaño muestral de pacientes que requirieron este servicio fue pequeño (17 individuos), otros autores encuentran que el INL tiene asociación con este desenlace en particular. En el estudio de Basem y cols. 27 de los 283 pacientes estudiados requirieron ingreso a UCI; la tasa de admisión a UCI aumentaba significativamente a medida que el valor de INL subía (6).

Para estudiar al INL como predictor de estancia hospitalaria prolongada se determinaron puntos de corte realizando curvas ROC los cuales favorecieron con valores más altos de sensibilidad en abdomen agudo hemorrágico y apendicitis aguda. Es pertinente recalcar que a medida que aumenta el valor de corte de INL la sensibilidad disminuía con un aumento consecuente de la especificidad.

En el caso de AA hemorrágico, un valor de corte de 2,8 dio una sensibilidad de 82% y especificidad de 45,5% para predecir prolongación de DEH, siendo este el más alto entre todos los grupos de abdomen agudo. Resultados muy similares fueron encontrados por Makay y cols. al investigar la relación de INL con hemorragia gastrointestinal en pacientes con púrpura de Henoch-Schönlein estableciendo que un valor de corte de INL de 2,82 predecía sangrado gastrointestinal con una sensibilidad de 81% y especificidad de 76% (30). Si bien las entidades estudiadas son distintas la base fisiopatológica de respuesta inflamatoria desencadenada por el sangrado es la misma (31).

En apendicitis aguda sugerimos un punto de corte de INL de 5,2 para una sensibilidad de 79,1% y especificidad de 48,2%. Otros estudios obtienen sensibilidades similares al relacionar con otros desenlaces: Kahramanca y cols. establecen un valor de corte de 5,74 para apendicitis complicada vs no complicada (sensibilidad 70%, especificidad 48%) (32); Shimizu y colaboradores refieren un valor de corte del INL pre operatorio de 5,15 como predictor de apendicitis severa (sensibilidad 54,7%) (19); ambos estudios trabajan con un valor de corte de INL para máxima sensibilidad y especificidad. En nuestro caso se decidió utilizar no el punto más cercano al vértice (INL 7,54) sino el siguiente (INL 5,2) que fue aquel que nos dio mayor sensibilidad. Hay que tomar en cuenta que el INL no tiene valores referenciales fijos sino que varían de acuerdo al tiempo y a la evolución clínica del paciente modificando también los valores de sensibilidad y especificidad del mismo (22). Además del INL, se necesitan otros elementos clínicos para considerar su valor predictivo;

escoger un punto de corte único de INL para definir la sensibilidad y la especificidad puede resultar no adecuado para predecir gravedad.

El trabajar retrospectivamente con datos de las historias clínicas no permitió controlar de manera estricta el registro de los datos de los pacientes; por otra parte, el tamaño de la muestra reflejó la poca cantidad de casos de entidades menos frecuentes y de pacientes que ingresaron a UCI o que fallecieron, sin darnos la oportunidad de evaluar estos dos últimos puntos, elementos que constituyeron limitantes en el presente estudio.

El INL aparece como un índice de fácil aplicación en nuestro medio pues únicamente se necesita de la biometría para su cálculo, examen de bajo costo, rutinario, realizado en equipos con control de calidad frecuente y riguroso lo que disminuye los errores en resultados. Además, dado que es un marcador de severidad de respuesta inflamatoria, este estudio abre las puertas para futuras investigaciones en las diferentes entidades clínicas y quirúrgicas.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

El INL aumenta según la respuesta inflamatoria producida en cada fase de la historia natural de la enfermedad, incrementándose la especificidad con un descenso consecuente de la sensibilidad. Un INL mayor a 2.8 predice prolongación de días de estancia hospitalaria en abdomen agudo hemorrágico con una sensibilidad de 82% y especificidad de 45,5% y en apendicitis un punto de corte de 5,2 da una sensibilidad de 79,1% y especificidad de 48,2% para este mismo desenlace. Es importante al estudiar el INL tomar en cuenta el tiempo de evolución de cada enfermedad y tener protocolos establecidos para el reporte de resultados de laboratorio y anatomía patológica.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a nuestro director de tesis, Dr. Edgar Rodas Reinbach, y a nuestro asesor metodológico, Dr. Fray Martínez Reyes, por el compromiso puesto durante la ejecución de este trabajo, además a nuestras familias por acompañarnos y brindarnos todo el apoyo durante cada uno de los años de esta carrera universitaria, sepan que sin ustedes nada de esto hubiera sido posible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cartwright Sarah MD KMM. Evaluation of acute abdominal pain in Adults. Am Fam Physician. 2008;77(7):971 – 978.
2. Hardy A, Butler B, Crandall M. The evaluation of acute abdomen [Internet]. Moore LJ, Turner KL, Todd SR, editors. New York, NY: Springer New York; 2013 [cited 2015 Sep 23].
3. Mattox Kenneth MD, Tonwnsend Courtney MD BDM. Sabiston. Tratado de Cirugía. Fundamentos Biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 2009.
4. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC. No Title [Internet]. Estadísticas Vitales y de Salud 2013. 2013.
5. Balta S, Demirkol S, Kucuk U, Sarlak H, Kurt O, Arslan Z. Breast Cancer Neutrophil to Lymphocyte Ratio May Predict Mortality in Breast Cancer Patients. J Breast Cancer. 2013;16(3):354–5.
6. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. Pancreatology [Internet]. IAP and EPC. Published by Elsevier India, a division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd.; 2011 Jan [cited 2015 Sep 23];11(4):445–52.
7. Lee SK, Lee SC, Park JW, Kim S-J. The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. BMC Surg [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Sep 23];14(1):100.
8. De Jager CPC, van Wijk PTL, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. Crit Care [Internet]. 2010 Jan [cited 2015 Sep 12];14(5):192 – 198.
9. Kobayashi N, Usui S, Kikuchi S, Goto Y, Sakai M, Onizuka M, et al. Preoperative lymphocyte count is an independent prognostic factor in node-negative non-small cell lung cancer. Lung Cancer [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2012 Feb [cited 2015 Sep 23];75(2):223–7.
10. Bhatti I, Peacock O, Lloyd G, Larvin M, Hall RI. Preoperative hematologic markers as independent predictors of prognosis in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio. Am J Surg [Internet]. Elsevier Inc.; 2010 Aug [cited 2015 Sep 23];200(2):197–203.
11. Tabuchi T, Shimazaki J, Satani T, Nakachi T, Watanabe Y, Tabuchi T. The perioperative granulocyte/lymphocyte ratio is a clinically relevant marker of surgical stress in patients with colorectal cancer. Cytokine [Internet]. Elsevier Ltd; 2011 Feb [cited 2015 Sep 23];53(2):243–8.

12. Williams B a, Merhige ME. Association between neutrophil-lymphocyte ratio and impaired myocardial perfusion in patients with known or suspected coronary disease. *Heart Lung* [Internet]. Elsevier Inc; 2013 [cited 2015 Sep 23];42(6):436–41.
13. Sen N, Afsar B, Ozcan F, Buyukkaya E, Isleyen A, Akcay AB, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Atherosclerosis* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013 May [cited 2015 Sep 23];228(1):203–10.
14. Vaughan-Shaw PG, Rees JRE, King a T. Neutrophil lymphocyte ratio in outcome prediction after emergency abdominal surgery in the elderly. *Int J Surg* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012 Jan [cited 2015 Aug 21];10(3):157–62.
15. Yazici M, Özkisacik S. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turkish J ...* [Internet]. 2010 [cited 2015 Sep 23];52:400–3.
16. Forget P, Dinant V, De Kock M. Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio more correlated than C-reactive protein with postoperative complications after major abdominal surgery? *PeerJ* [Internet]. 2015 Jan [cited 2015 Aug 21];3:e713.
17. Kucuk E. The Change of Neutrophil Lymphocyte Ratio in Acute Appendicitis. *Med Sci | Int Med J* [Internet]. 2015 [cited 2015 Sep 23];4(3):79–87.
18. Sevim Y, Namdaroglu OB, Akpınar MY, Ertem AG. The diagnostic value of Neutrophil Lymphocyte ratio in acute appendicitis. *Sak Med J* [Internet]. 2014 [cited 2015 Sep 23];4(2):78–81.
19. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surg Today* [Internet]. 2015 Feb 17 [cited 2015 Sep 23];1–6.
20. Ishizuka Mitsuru, Shimizu Takayuki KK. Neutrophil to Lymphocyte Ratio has a close association with Gangrenous appendicitis in Patients undergoing appendectomy. *Int Surg* [Internet]. 2010 [cited 2015 Sep 23];97:299–304.
21. Maza AD, D CBFM. Respuesta Metabólica al Trauma. *Medicrit Rev Med Interna y Crítica*. 2008;5(4):130–3.
22. Suppiah A, Malde D, Arab T, Hamed M, Allgar V, Smith AM, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2013 Apr [cited 2015 Sep 23];17(4):675–81.
23. Sirikurnpiboon S, Amornpornchareon S. Factors Associated with Perforated Appendicitis in Elderly Patients in a Tertiary Care Hospital. *Surg Res Pract* [Internet]. Hindawi Publishing Corporation; 2015 [cited 2015 Sep 18];2015:847681.



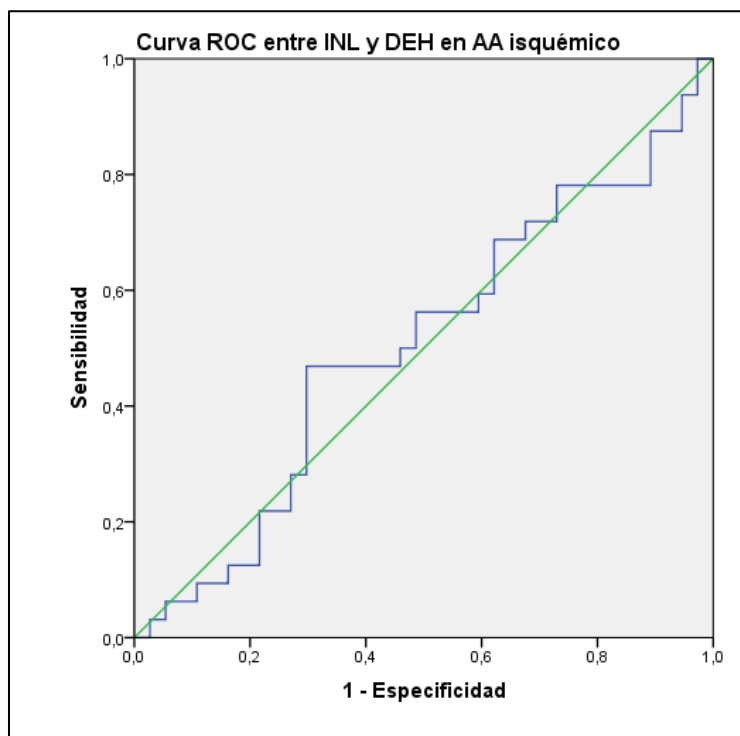
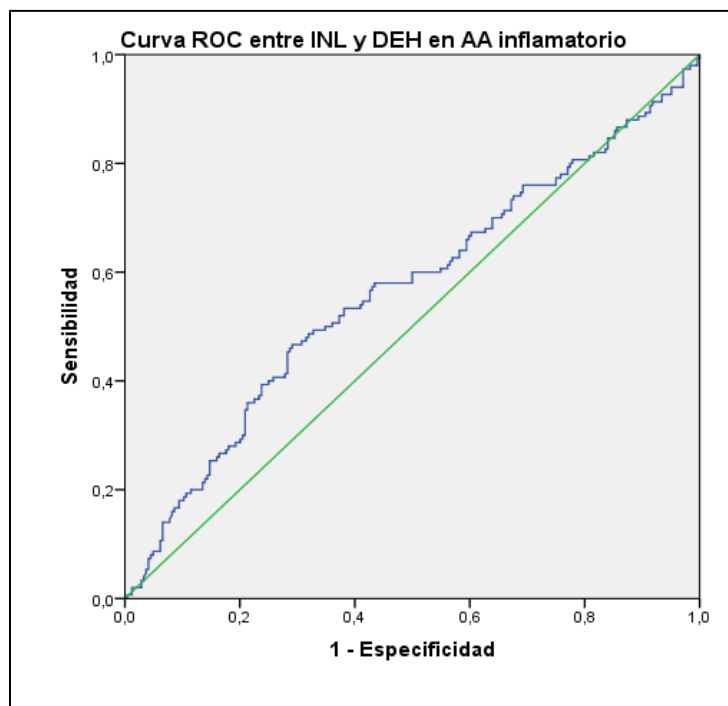
24. Oficina de Información Diplomática de Ministerio de Asuntos Exteriores y de Cooperación. Ficha de País República de Turquía. 2015 p. 1 – 5.
25. Larrea CJ, Estad CD. Estadística Demográfica en el Ecuador : Diagnóstico y Propuestas. Inst Nac Estadísticas y Censos. 2012;37n – 43.
26. Yau KK, Siu WT, Tang CN, Yang GPC, Li MKW. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis. J Am Coll Surg [Internet]. 2007 Jul [cited 2015 Sep 23];205(1):60–5.
27. PB. Duggal, P. Tarneja RS. Laparoscopic management of ectopic pregnancies. Med J Armed Forces India [Internet]. 2004 [cited 2015 Sep 23];60(3):220 – 223.
28. Gohil R, Rishi M, Tan BHL. Europe PMC Funders Group Pre-operative serum albumin and neutrophil-lymphocyte ratio are associated with prolonged hospital stay following colorectal cancer surgery. Br J Med Med Res. 2014;4(1):481–7.
29. Ünal EU. Neutrophil/lymphocyte ratio as a mortality predictor following coronary artery bypass graft surgery. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2013 Aug 21 [cited 2015 Sep 23];21(3):588–93.
30. Makay B, Gücenmez ÖA, Duman M, Ünsal E. The relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with gastrointestinal bleeding in Henoch-Schonlein purpura. Rheumatol Int [Internet]. 2014 Sep [cited 2015 Sep 23];34(9):1323–7.
31. Namas R, Ghuma a, Hermus L, Zamora R, Okonkwo DO, Billiar TR, et al. The acute inflammatory response in trauma / hemorrhage and traumatic brain injury: current state and emerging prospects. Libyan J Med [Internet]. 2009 Jan [cited 2015 Sep 23];4(3):97–103.
32. Kahramanca Ş, Özgehan G, Şeker D, Gökce Eİ, Şeker G, Tunç G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. Turkish J Trauma Emerg Surg. 2014;20(1):19–22.

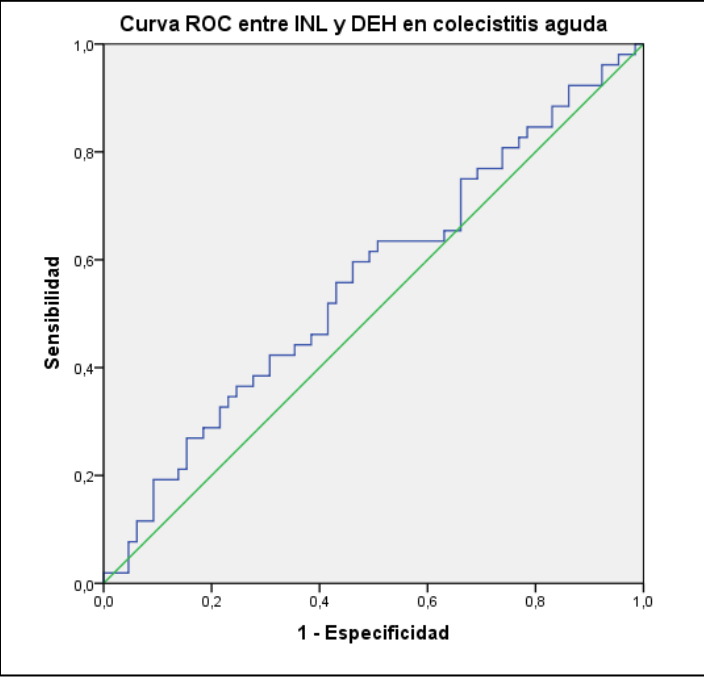
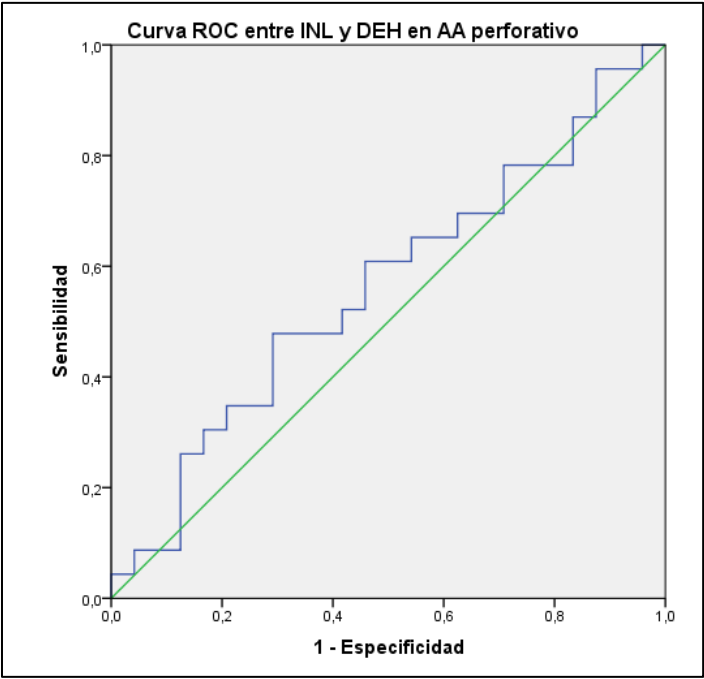
## ANEXOS

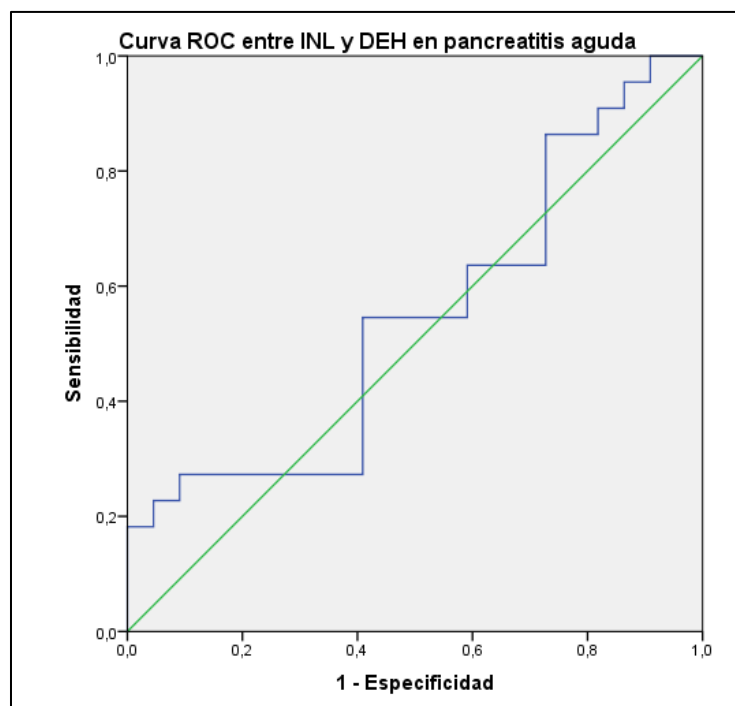
### Anexo 1. Patologías comprendidas dentro de cada grupo de abdomen agudo

|                            |                                | Total de pacientes |
|----------------------------|--------------------------------|--------------------|
|                            |                                | n= 541             |
| Abdomen Agudo Inflamatorio |                                | 394                |
|                            | Apendicitis Aguda              | 228                |
|                            | Colecistitis Aguda             | 117                |
|                            | Pancreatitis Aguda             | 42                 |
|                            | Diverticulitis                 | 2                  |
|                            | Ooforitis Aguda                | 1                  |
|                            | Colangitis                     | 1                  |
|                            | Absceso Abdominal              | 1                  |
|                            | Estenosis de vías biliares     | 1                  |
|                            | Hidropiocolicistolitis         | 1                  |
| Abdomen Agudo Isquémico    |                                | 69                 |
|                            | Ap. Aguda fase necrótica       | 69                 |
| Abdomen Agudo Perforativo  |                                | 46                 |
|                            | Ap. Aguda fase perforativa     | 43                 |
|                            | Diverticulitis perforada       | 2                  |
|                            | Perforación por cuerpo extraño | 1                  |
| Abdomen agudo hemorrágico  |                                | 22                 |
|                            | Quiste hemorrágico de ovario   | 12                 |
|                            | Embarazo ectópico roto         | 4                  |
|                            | Trauma abdominal               | 4                  |
|                            | Hemorragia digestiva           | 2                  |
| Abdomen agudo obstructivo  |                                | 8                  |
|                            | Obstrucción intestinal         | 5                  |
|                            | Hernia incarcerada             | 3                  |

## Anexo 2. Curvas ROC de los distintos grupos de AA y patologías más frecuentes







### Anexo 3. Coordenadas de las curvas ROC

#### Coordenadas de la curva AA Hemorrágico

Variable(s) de resultado de prueba: INL

| Positivo si es<br>mayor o igual<br>que | Sensibilidad | 1 - Especificidad |
|----------------------------------------|--------------|-------------------|
| -,5456                                 | 1,000        | 1,000             |
| ,8053                                  | ,909         | 1,000             |
| 1,1663                                 | ,909         | ,909              |
| 1,2092                                 | ,909         | ,818              |
| 1,3126                                 | ,909         | ,727              |
| 1,5050                                 | ,909         | ,636              |
| 1,8519                                 | ,909         | ,545              |
| 2,8129                                 | ,818         | ,545              |
| 3,6932                                 | ,818         | ,455              |
| 3,8942                                 | ,818         | ,364              |
| 4,1160                                 | ,818         | ,273              |
| 4,3315                                 | ,727         | ,273              |
| 4,5150                                 | ,636         | ,273              |
| 4,7762                                 | ,545         | ,273              |
| 4,9068                                 | ,545         | ,182              |
| 5,2372                                 | ,455         | ,182              |
| 5,8018                                 | ,364         | ,182              |
| 6,6336                                 | ,273         | ,182              |
| 7,6281                                 | ,182         | ,182              |
| 9,2045                                 | ,182         | ,091              |
| 37,4238                                | ,091         | ,091              |
| 67,0905                                | ,000         | ,091              |
| 70,7143                                | ,000         | ,000              |