



Universidad de Valladolid



TRABAJO DE FIN DE GRADO:
ESTUDIO DEL VALOR PRONÓSTICO
DEL INDICE NEUTROFILO LINFOCITO EN
APENDICITIS AGUDAS

AUTORÍA: LORETO RUEDA ZALDIVAR

DIRIGIDA POR:

DR. MARIO RODRIGUEZ LOPEZ

DR. JUAN PABLO BELTRAN DE HEREDIA

(SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL, HCUV)

Curso 2021-2022

Índice

1	<i>Introducción</i>	3
2	<i>Objetivos</i>	5
3	<i>Materiales y métodos</i>	5
3.1	Criterios de inclusión	5
3.2	Criterios de exclusión	6
3.3	Ética y aspectos legales	6
4	<i>Resultados</i>	6
4.1	Datos perioperatorios	8
4.2	Complicaciones evolutivas	9
4.3	Valores de NLR	10
5	<i>Discusión</i>	13
6	<i>Conclusión</i>	15
7	<i>Bibliografía</i>	16

1 Introducción

Definición

La apendicitis aguda (AA) se define como la inflamación del apéndice vermiforme. El apéndice es un órgano hueco que se localiza al final del ciego, típicamente en el cuadrante inferior derecho del abdomen.

La AA es una de las causas más comunes de abdomen agudo quirúrgico. Suele iniciarse con dolor periumbilical o generalizado abdominal que posteriormente se focaliza en el cuadrante inferior derecho¹. Para su diagnóstico se combina la clínica y parámetros sanguíneos, aunque el diagnóstico de certeza es quirúrgico. A pesar de conocer con certeza sus síntomas clásicos y signos clínicos, el diagnóstico temprano de AA puede llegar a ser difícil y en caso de no llegar a detectar en el momento adecuado, puede derivar en situaciones de importante morbilidad e incluso mortalidad².

Fases evolutivas y complicaciones de la apendicitis

El curso natural de una AA, independientemente de la causa, empieza con inflamación de la submucosa prácticamente inapreciable de manera macroscópica en la mayoría de las ocasiones, o si a caso, se puede observar una ligera hiperemia, que se denomina apendicitis catarral. Seguidamente, se forman lesiones erosivas de la mucosa del apéndice, es la fase de apendicitis flemonosa. Posteriormente, se forma un exudado purulento que puede llegar a obstruir la luz, (apendicitis purulenta) y finalmente, este cuadro puede evolucionar y llegar a necrosar la pared apendicular, apendicitis gangrenosa.³

Las complicaciones evolutivas en una apendicitis no tratadas son las siguientes

- **Perforación.** Consiste en la extravasación del contenido purulento fuera de la pared apendicular.
- **Absceso apendicular.** Colección de pus en la vecindad de la víscera que debe ser drenada.
- **Peritonitis.** El contenido del interior del apéndice se extiende tras su perforación, llegando por gravedad al fondo de saco de Douglas o por el ángulo cólico derecho, produciendo un cuadro de peritonitis difusa. Clínicamente, aumenta el dolor y la rigidez abdominal llegando a íleo paralítico y fiebre elevada.^{4,5}

Tratamiento quirúrgico

Tras confirmar el diagnóstico de AA, se debe diferenciar entre las AA que no evolucionan a formas complicadas y las que si que lo hacen ya que su manejo terapéutico puede variar por ello. En los últimos años se han publicado artículos de las diferentes formas de tratamiento de AA⁶.

Se considera la apendicetomía como tratamiento *gold standar* de la AA. Se disponen dos abordajes quirúrgicos distintos: apendicetomía vía abierta o vía laparoscópica.

La cirugía abierta ha sido el tratamiento de elección tradicionalmente. Se realiza una única incisión de unos 5 cm en la fosa iliaca derecha y se procede a la retirada del apéndice. Es una cirugía de baja mortalidad y morbilidad.

Sin embargo, a consecuencia de los avances quirúrgicos laparoscópicos, también es viable y se realiza la apendicetomía mínimamente invasiva.

La cirugía laparoscópica requiere tres pequeñas incisiones, de alrededor de 1 cm cada una, a nivel abdominal a través de los cuales se introducen la cámara y los trocares que extirpan el apéndice. Asociando de esta manera, todos los beneficios comunes que conlleva el tratamiento laparoscópico de cualquier cirugía como disminución del dolor post operatorio, reducción del riesgo de complicaciones post quirúrgicas y disminución del tiempo de recuperación⁷.

Neutrophyle lymphocyte ratio

El **índice neutrófilo/linfocito** (NLR) es un indicador simple de inflamación sistémica y estrés. Proporciona información sobre la actividad inflamatoria e inmunológica frente a diversos estímulos y relaciona el sistema inmune innato (neutrófilos) con el sistema adaptativo (linfocitos) pudiendo variar en función de diferentes factores como edad, enfermedad crónicas, alteraciones metabólicas, estrés, etc. Su uso hospitalario está descrito a nivel oncológico, donde se utiliza para la estratificación del cáncer, ya que correlaciona tamaño de tumor, estadio, potencial de metástasis e invasión linfática. Tiene un papel pronóstico independiente con respecto a la supervivencia global. Es útil también para monitorizar la eficacia de los distintos tratamiento oncológicos, tanto los tratamientos tradicionales (quimioterapia) como las nuevas terapias biológicas^{8,9}.

Es un parámetro simple, barato y rápido de obtener en la practica clínica y por ello se puede hacer uso de ello en los diferentes Servicios. El NLR proporciona información sobre el estado inflamatorio y estrés celular por lo que puede ser una herramienta útil para predecir de manera temprana un proceso inflamatorio-infeccioso agudo. El valor predictivo de NLR en relación con AA ha sido estudiado e investigado por varios autores^{10,11,12,13,14}.

2 Objetivos

Nuestro objetivo, es realizar una revisión narrativa de la literatura que existe para comprobar si es valido utilizar índices inflamatorios, en concreto el “*Neutrophile Lymphocyte Ratio*” (NLR), para predecir formas evolutivas complicadas de AA.

3 Materiales y métodos

Se realiza una revisión bibliográfica exploratoria de publicaciones utilizando como base de datos PubMed, de artículos en ingles y en castellano, que expongan en relación la AA y el índice inflamatorio NLR.

Utilizando como términos de búsqueda las palabras claves (*keywords*) y términos: “*neutrophil lymphocyte ratio*”, “*NLR*”, “*appendectomy*”, “*apendicitis*”, “*appendicetomy*”.

Además, los términos anteriores se combinan mediante el marcador Booleano “*AND*” para limitar los resultados a los artículos de interés. Después de cada investigación, se anota el número total de resultados, su número seleccionado y el tipo de estudio involucrado.

Se seleccionan inicialmente las publicaciones mediante la lectura de *abstract* de las mismas y, tras esta primera selección, se lleva a cabo la lectura completa y se decide su inclusión en función de ello.

3.1 Criterios de inclusión

Se incluyen para su análisis todos los estudios que versen sobre lo siguiente:

- Valores inflamatorios (NLR) y su valor diferencial entre formas complicadas de AA y no complicadas
- Definición de forma evolutiva complicada de AA como AA perforada, absceso y peritonitis secundaria.
- Valores inflamatorios (NLR) como valores predictivos de formas evolutivas complicadas de AA.

3.2 Criterios de exclusión

Los artículos que cumplen con uno o más de los siguientes requisitos de recomendación se excluyen del estudio:

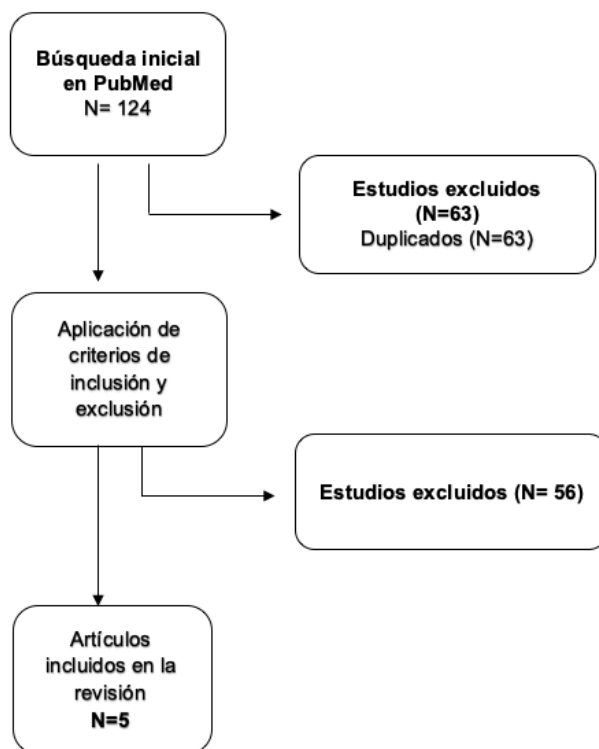
- Por la temática del estudio.
 - Artículos que relacionan NLR como método diagnóstico de AA.
 - Artículos sobre complicaciones post-quirúrgicas en AA.
 - Estudios que versen únicamente de AA no complicadas.
 - Artículos que se estudien otros índices y scores inflamatorios.
- Por el tipo de estudio.
 - Estudios basados en casos clínicos por la escasa evidencia que aportan.
 - Estudios sin datos de investigación primarios (revisiones sistemáticas y metaanálisis de otros artículos)
- Por el tipo de paciente.
 - Se descartan los estudios pediátricos.

3.3 Ética y aspectos legales

El presente trabajo se encuentra exento de la aprobación del Comité de Ética, por no contener datos de identificación de pacientes ni informaciones médicas que requieran protección de datos, con base en la estructura propuesta para este (revisión narrativa de artículos).

4 Resultados

En total, tras la realización de la búsqueda siguiendo los procedimientos anteriormente descritos, se hallan 124 resultados. Tras la eliminación de los duplicados encontrados en cada una de las búsquedas, este número se reduce a 61. Con la lectura del *abstract* y la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión establecidos, el resultado es de 15 artículos. Finalmente, mediante la lectura completa y minuciosa de cada estudio restante, se decide incluir 5 artículos. Este proceso aparece ilustrado en la figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda bibliográfica

Se encuentran 5 estudios que tratan el tema del *score* inflamatorio en cuestión, NLR, en relación a su valor predictivo de formas complicadas de AA. La tabla 1 ha sido elaborada a modo de resumen y contiene la información básica extraída de los artículos definitivos.

Tabla 1. Características generales de los artículos seleccionados. El tamaño muestral hace referencia al número de enfermos de dicha publicación diagnosticados de apendicitis.

Autores	Tipo de estudio	Diseño	Tamaño muestral
Aydin OU ¹⁰ et al.	Cohortes.	Retrospectivo	195
Suzanne M ¹¹ . et al.	Cohortes.	Retrospectivo. Observacional. Comparativo.	730
Rifat Peksöz ¹² , et al.	Cohortes.	Retrospectivo.	468
Kyung Jung ¹³ et al.	Cohortes.	Retrospectivo. Descriptivo.	103
Mert Mahsuni Sevinç ¹⁴ et al.	Cohortes.	Retrospectivo.	3392

4.1 Datos perioperatorios.

Aydin¹⁰ OU et al. analizan un total de 195, todos aquellos apendicetomizados a lo largo de los años entre 2012 y 2016. Del total de individuos denominados como formas no complicadas (n=103), el 47,6% son mujeres. Aquellos incluidos en el segundo grupo, las formas complicadas de AA (n=92), el 39,1% son mujeres y el resto hombres, 60,9%. La edad media del grupo de las formas no complicadas, es de 35 años y aquellos considerados como complicadas, 36 años. A todos ellos se les extrae una muestra de sangre y se les realiza ecografía abdominal para obtener información adicional en el momento del ingreso. Se descarta todos aquellos pacientes menores de 16 años, embarazadas y aquellos en tratamiento antibiótico. Se desconoce el tipo de cirugía al que son sometidos los pacientes.

Por su parte, Suzanne M¹¹. et al., siguen a un total de 730 que son intervenidos por AA entre el año 2011 y 2013. La edad media de los pacientes es de 22 años, siendo los hombres el 49,4% del total de la muestra. A 486 de ellos se les efectúa una apendicetomía laparoscópica, 189 de manera abierta, 3 hemicolectomía derechas y se desconoce el tipo de cirugía de las 35 restantes.

La duración media en el hospital es de 3,18 días y son 36 reingresos en los 30 días siguientes a la operación por diferentes complicaciones.

En el estudio de Rifat Peksöz¹² et al. se incluyen un total de 468 pacientes a lo largo de los años 2018 y 2019.

La edad media de los pacientes es de 33, y siendo el 59,6% hombres y el resto mujeres. Se descarta a los menores de 15 años y los mayores de 65 años. A todos se les extrae muestras de sangre antes de ser intervenidos para estudiar hasta 11 parámetros sanguíneos. 337 pacientes son sometidos a cirugía abierta mientras que solo a 41 de ellos se les realiza vía laparoscópica. El tiempo de estancia en el hospital es de 1,94 días en aquellas formas simples de AA y de 2,56 en las que evolucionan a formas complicadas.

Kyung Jung et al¹³, obtienen datos a partir del Servicio de Urgencias, de un total de 103 pacientes diagnosticados de AA entre los años 2012 y 2014. Los pacientes incluidos se les lleva a cabo el estudio analítico en las 2 primeras horas desde su ingreso para estudiar hasta 6 parámetros sanguíneos. Del total, 50,5% son varones. La media de edad de aquellos pacientes incluidos como AA que evolucionan a formas complicadas es de 74 años y los que se interpretan como formas no complicada de 70 años.

El tiempo de estancia hospitalaria no varía significativamente en los diferentes grupos estudiados, ya sea AA complicada (3-20 días) o simple (2-12 días) el tiempo de estancia media supone unos 4 días.

Por último, Mert Mahsuni Sevinç¹⁴ et al. registran un total de 3392 de pacientes que se someten a una apendicetomía (abierta o laparoscópica) entre 2005 y 2014. En el estudio preoperatorio se extrae una muestra de sangre para calcular el NLR y otros parámetros de laboratorio. Se excluyen a los menores de 15 años y todos aquellos con enfermedades malignas, embarazadas y diagnosticados de patología abdominal previamente. La edad media de los pacientes es de 32 años y la mayoría de ellos son hombres (59,2%).

4.2 Complicaciones evolutivas.

En el estudio realizado por parte de Aydin Ou¹⁰ et al. de los 195, se realiza una división clínica en función de si sufren o no algún tipo de forma evolutiva complicada. En este primer estudio, son 92 los individuos clasificados como formas complicadas de AA, correspondiendo el 83,7% a apendicitis flemonosas, un 2,2% a la formación de abscesos y un 14,1% a la perforación del apéndice.

Por su parte, Suzanne M¹¹. et al. establecen el 48,9% como formas complicadas de AA. Se incluye en este término todas aquellas apendicitis que evolucionan a perforación, gangrena o necrosis.

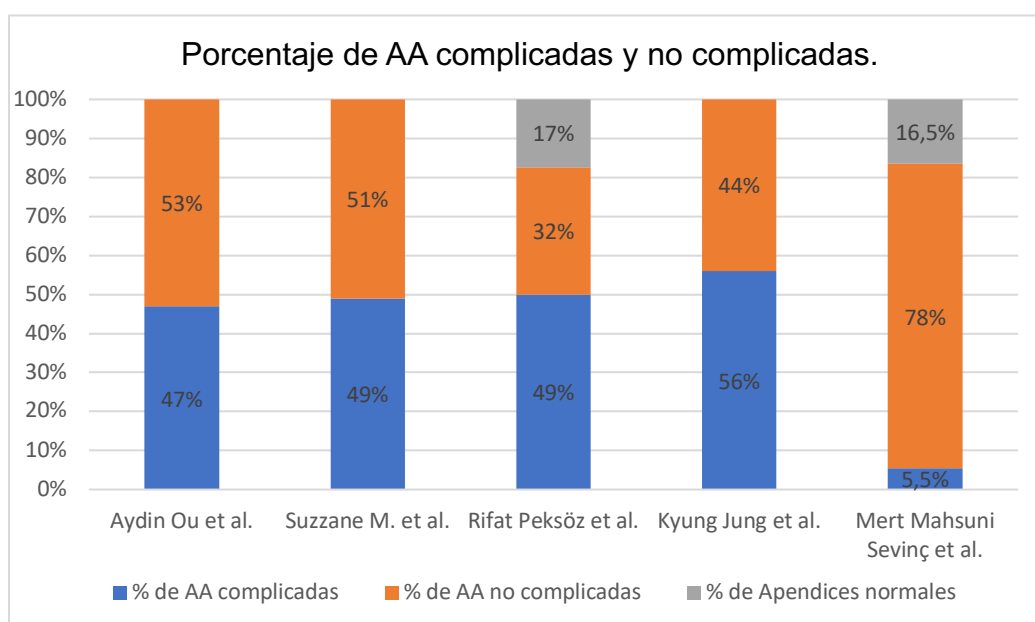
Rifat Peksöz¹², et al. realizan una triple división desde el principio en función del estudio microscópico de la muestra. Un primer grupo en el que se incluyen apéndices con características normales (diagnóstico preliminar de AA), siendo este **el 19,2%**, un segundo grupo, 48,5% en los que se incluye aquellos diagnóstico de AA flemonosa o inflamada y denominados entonces como AA que no evolucionan a formas complicadas y el último grupo definido como las formas complicadas, en los que se añaden todos aquellos cuadros que progresan a AA gangrenosa, perforada y/o plastrón apendicular, que forman el 32,3 % del total. Se desconoce el porcentaje que corresponde a cada tipo de complicación también.

Kyung Jung¹³ et al. separan en dos grupos los casos de AA. En esta ocasión, se define como complicada a la AA que evoluciona con perforación apendicular,

sucediendo esto en el 56,3% de los casos quedando el resto de pacientes clasificados como AA simple.

Por ultimo, Mert Mahsuni Sevinç¹⁴ et al., del total de pacientes de los que se ha recogido información, deciden dividir en 2 grupos en función del diagnóstico histopatológico realizado. Inicialmente, se agrupan por un lado aquellos etiquetados como apéndices normales (16,5 %) y por otro las AA (78 %). Este segundo grupo, se subdivide en AA no complicadas y en AA complicadas. Se define AA complicada toda aquella AA que sufra en su curso evolutivo la perforación del órgano. Solo en el 5,5 % ocurre este suceso.

Figura 2. Representación gráfica de AA complicadas en los distintos estudios.



4.3 Valores de NLR

El trabajo de de Aydin Ou¹⁰ et al. obtiene diferencias estadísticamente significativas en los niveles de NLR. La mediana establecida de NLR en sangre en AA simples es de 4,3 y en cambio en aquellos que posteriormente evolucionan a formas complicadas de AA obtiene la mediana de 5,98. Por lo que se establece, a partir de la curva de ROC, con una sensibilidad de 70,7% y especificidad de 56,3%, el punto de corte de 4,87, como sugerente de desarrollar formas evolutivas complicadas. (*p*valor:0,001; AUC:0,641)

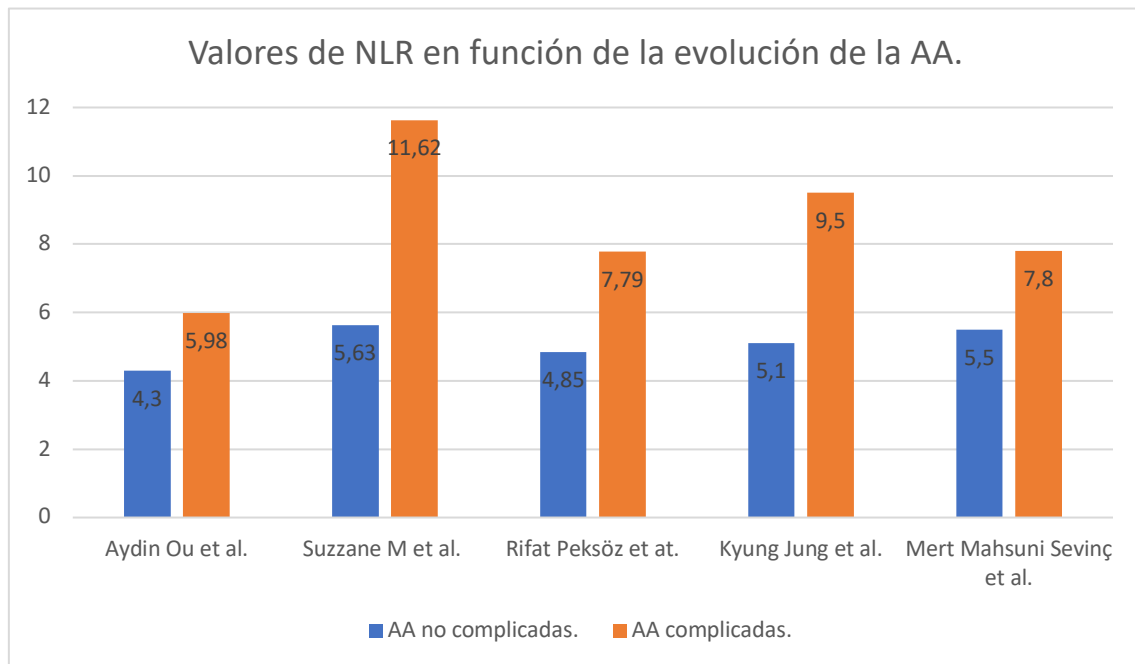
En el caso de Suzzane M¹¹. et al, el subgrupo de AA simples el valor de la mediana es de 5,63 y en el subgrupo que evoluciona a formas complicadas de AA, la mediana

de NLR es de 11,62. Por ello, el punto de corte a partir del cual se debe sospechar la posible gangrena o perforación de apéndice es de 5,99, con una sensibilidad de 78,43% y especificidad de 70,33%. (*p*valor:<0,001; AUC:0,79)

Por otro lado, Rifat Peksöz¹², et al., el valor medio de NLR en aquellas AA que no presentan fases evolutivas complicadas en su curso es de 4,85 y en cambio, este asciende a una media de 7,79 en aquellos que se clasifican en el estudio como AA complicadas. Entonces, a partir de la curva de ROC, con una sensibilidad de 67% y especificidad de 67% , se establece que cifras por encima de 5,08 supone de riesgo elevado de cara a evolucionar a formas complicadas de AA. (*p*valor:<0,001; AUC:0,720)

En la publicación realizada por Kyung Jung¹³ et al., el 42% que no evoluciona a formas complicadas de AA, presenta una mediana de NLR de 5,1 y en cambio, en el 58% de todos los casos estudiados en los que el apéndice se perfora, y por ello se clasifican como AA complicadas, el valor de la mediana de NLR en este grupo llega a ser de 9,5. Es por esto, que, a partir de la curva de ROC, el punto de corte estimado en este caso es de 5,6 con una sensibilidad de 78,0% y especificidad de 65,9%, a partir del cual se predice que pueden llegar a fases evolutivas complicadas. (*p*valor<0,001; AUC: 0,755)

Finalmente en el artículo de Mert Mahsuni Sevinç¹⁴ et al., aquellos individuos catalogados como formas simples de AA, NLR tiene una mediana de 5,5 y sin embargo, las 186 de las 3992 estudiadas que desarrollan una perforación apendicular, esta cifra se eleva a 7,8. De acuerdo a los resultados observados, se establece el valor de corte de NLR para la sospecha de AA complicada de 5,5 con una sensibilidad de 78,4% y especificidad de 41,7%. Se estima entonces que a partir de la curva de ROC, NLR es un parámetro significativo para diferenciar entre formas evolutivas complicadas de AA y no complicada. (*p*valor: 0,001; AUC: 0,624).

Figura 3. Valores de NLR.**Tabla 2.** Puntos de corte establecidos de NLR para la predicción de formas evolutivas complicadas de AA.

	Aydin Ou ¹⁰ et al.	Suzzane M ¹¹ . et al.	Rifat Peksöz ¹² , et al.	Kyung Jung ¹³ et al.	Mert Mahsuni Sevinç ¹⁴ et al.
Punto de corte.	4,87	5,99	5,08	5,6	4,81
AUC.	0,641	0,79	0,720	0,755	0,624
Sensibilidad.	70,7	78,43	67	78	78,4
Especificidad.	56,3	70,33	67	65,9	41,7
Pvalor.	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001

5 Discusión

La AA es una de las causas mas frecuentes que requieren cirugía de urgencia. Mediante una revisión narrativa de la literatura, se ha analizado los resultados de diferentes estudios realizados que ponen de manifiesto la relación entre NLR y la posibilidad de desarrollar formas evolutivas complicadas de AA.

La posible capacidad que pueden llegar a tener parámetros sanguíneos simples a partir de la extracción de sangre de los pacientes al principio del ingreso para apoyar al **diagnóstico**, aunque en el presente trabajo no se estudie dicha relación, y para la predicción de posibles complicaciones evolutivas es de gran interés actual.

En primer lugar, observamos que el número de artículos que evalúan la relación entre los valores de NLR y su papel predictivo en AA es limitado en la literatura científica (5 artículos finalmente incluidos en nuestra trabajo).

En relación a las características basales y estado previo de estos pacientes estudiados, se observa que la mayor parte de los pacientes son jóvenes, por encima de los 15 años y con escasas comorbilidades. Únicamente en el estudio realizado por Kyung Jung¹² et al, en el que se realiza el estudio muy concreto, en el que solo se incluyen en el estudio aquellos pacientes con edades por encima de los 65 años, por ello hasta un 67% de los sujetos padecen de enfermedades asociadas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, etc.). En el resto de estudios no existen diferencias significativas en cuanto a edad, sexo y factores demográficos de interés.

Se debe hacer mención al artículo de Aydin OU¹⁰ et al. que, por cuestiones idiomáticas se define el concepto de AA flemonosa como equivalente a un plastrón inflamatorio apendicular, coincidiendo así, en mayor medida con el concepto de AA complicada que mantienen el resto de estudios. En el resto de estudios, se considera AA flemonosa como apendicitis simple y de buena evolución, objeto de controversia en este artículo y por ello es importante aclarar dicho concepto.

En el estudio realizado por Rifat Peksöz¹² et al., la tasa de apendicitis en blanco, apéndice no patológico, es mas elevado de lo que habitualmente queda registrado en la literatura, que suele ser normalmente menor al 10%^{15,16,17}.

La AA esta asociada con una fase aguda inflamatoria reactiva que conlleva la elevación de indicadores sanguíneos en relación al nivel de inflamación del momento por lo que parece lógico evaluar dichos parámetros y hacer uso de ellos a la hora de predecir hasta cierto punto el tipo de evolución que va a seguir una AA en función de estos valores y en especial del NLR.

En relación a los resultados, en términos generales, no hay grandes diferencias entre los distintos valores medios estimados en los diferentes artículos, únicamente, en el de Suzzane M.¹⁴ et al., cuyo valor de la mediana de NLR calculada asciende hasta 11,62, por encima de lo encontrado en el resto de estudios.

Se aprecian que todos los resultados de la literatura revisada actualmente tienen valores estadísticamente significativos ($pvalor < 0,001$) en los valores propuestos como corte establecido para la predicción de desarrollo de complicaciones evolutivas.

En todos los estudios analizados se observan valores de NLR considerablemente elevados en todas aquellas muestras tomadas de pacientes que posteriormente evolucionan a formas complicadas de AA, principalmente se define en la mayoría de ellos la perforación como complicación evolutiva común a todos a excepción de Aydin Ou¹⁰ et al., en los cuales clasifican los casos en función del tipo de complicación (flemonosa, absceso y perforación).

En nuestra opinión, y tras haber concluido esta revisión bibliográfica, teniendo en cuenta ciertos estudios nórdicos^{18,19} que siguen una nueva tendencia en cuanto al tratamiento empleado en ciertos casos de AA, en los que realizan tratamiento antibiótico en vez de tratamiento quirúrgico tradicionalmente establecido, se podría estimar, que valores de NLR por encima de 5 pueden ser de utilidad en un futuro como indicador del valor limite entre AA que evolucionen a formas complicadas y las que no.

Otras consideraciones, con el objetivo de ser mas certeros, se propone realizar seguimiento de estos valores indicados a lo largo del tiempo de estancia hospitalaria para facilitar y relacionar de manera más específica NLR y el riesgo de evolucionar a formas complicadas de AA como ocurre en la literatura de Aydin Ou¹⁰ et al. En este estudio, se estima que el riesgo de llegar a formas evolutivas complicadas aumenta 3 veces en aquellos que tienen cifras de NLR por encima del punto de corte ($>4,87$).

Finalmente, cabe destacar que en esta época de avances tecnológicos en cuanto a pruebas complementarias, el proceso diagnóstico se vuelve más fácil. Sin embargo, la disponibilidad, el tiempo empleado y el análisis costo efectivo de estos avances permanece desventajoso. Por ello, el empleo de valores bioquímicos que se pueden obtener de manera sencilla y rápida que ayudan al diagnóstico y la predicción de complicaciones evolutivas puede ser de gran interés para los cirujanos.

En relación a las limitaciones del trabajo, se puede considerar, como principales la escasa literatura encontrada en relación a nuestro objeto de estudio. La naturaleza retrospectiva de los estudios empleados para esta revisión como posible fuente de sesgos. Y la ausencia de artículos multicéntricos ya que la mayoría de la evidencia actual sobre este tema encontrada se obtiene de artículos unicéntricos.

A demás, se puede apreciar que, los datos son heterogéneos, por un lado por ser las poblaciones de muestra tan poco homogéneas entre sí, siendo algunas muestras de gran tamaño y los individuos estudiados en ciertos artículos heterogéneos frente a el resto¹⁴. Por otro lado, cabe mencionar la dificultad e importantes diferencias entre artículos a la hora de consensuar el concepto de AA complicada en ciertos autores, y por ello, la variabilidad de los resultados. También la falta de especificación de cara al tipo de complicación en varios de los artículos nos dificulta ampliar y profundizar el estudio

6 Conclusión

El diagnóstico de AA se basa en la exploración física junto con una anamnesis detallada principalmente y la ayuda de pruebas de imágenes. En conclusión, tras la realización de la presente revisión, se puede interpretar que el estudio de los valores de NLR en sangre puede llegar a ser útil y tener cierto valor predictivo en cuanto a la posibilidad de desarrollo de formas evolutivas complicadas en AA pero no de manera única y combinado siempre con otros parámetros clínicos y analíticos.

7 Bibliografía

1. Jones MW, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. [Updated 2022 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: a
2. Bom WJ, Scheijmans JCG, Salminen P, Boermeester MA. Diagnosis of uncomplicated and complicated appendicitis in adults. *Scand J Surg* [Internet]. 2021; 110(2):170–9.
3. Vázquez-Estudillo G, Ochoa-Viveros EY, Larracilla-Salazar I, Rodarte-Cajica G, Chiharu M. Concordancia del diagnóstico del cirujano con el diagnóstico histopatológico en pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda. *Cir Cir* [Internet]. 2018; 86(6):534-8.
4. Cheng Y, Xiong X, Lu J, Wu S, Zhou R, Cheng N. Early versus delayed appendectomy for appendiceal phlegmon or abscess. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017; 6(6):CD011670.
5. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* [Internet]. 2015;386(10000):1278-87.
6. Jaschinski T, Mosch C, Eikermann M, Neugebauer EAM. Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2015];15(1):48.
7. Lippert H, Koch A, Marusch F, Wolff S, Gastinger I. Open vs. laparoscopic appendectomy. *Chirurg* [Internet]. 2002 [citado 5 de julio de 2022];73(8):791-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12425155/>
8. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy* [Internet]. 2021;122(7):474–88.
9. Hirahara T, Arigami T, Yanagita S, Matsushita D, Uchikado Y, Kita Y, et al. Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer. *BMC Cancer* [Internet]. 2019; 19(1):672.
10. Aydin OU, Soylyu L, Dandin O, Uysal Aydin E, Karademir S. Laboratory in complicated appendicitis prediction and predictive value of monitoring. *Bratisl Lek Listy* [Internet]. 2016; 117(12):697-701.
11. Beecher SM, Hogan J, O’Leary DP, McLaughlin R. An appraisal of inflammatory markers in distinguishing acute uncomplicated and complicated appendicitis. *Dig Surg* [Internet]. 2016 33(3):177-81.

12. Peksöz R, Bayar B. The role of complete blood count parameters in diagnosing acute appendicitis and measuring the severity of inflammation. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2021 27(6):654-61.
13. Jung SK, Rhee DY, Lee WJ, Woo SH, Seol SH, Kim DH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2017 29(3):529-36.
14. Sevinç MM, Kınacı E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, Aren A, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet]. 2016;22(2):155-62.
15. Luksaite-Lukste R, Kliokyte R, Samuilis A, Jasiunas E, Luksta M, Strupas K, et al. Conditional CT strategy-an effective tool to reduce negative appendectomy rate and the overuse of the CT. *J Clin Med* [Internet]. 2021; 10(11):2456.
16. Chan J, Fan KS, Mak TLA, Loh SY, Ng SWY, Adapala R. Pre-operative imaging can reduce negative appendectomy rate in acute appendicitis. *Ulster Med J* [Internet]. 89(1):25-8.
17. Alhamdani YF, Rizk HA, Algethami MR, Algarawi AM, Albadawi RH, Faqih SN, et al. Negative Appendectomy rate and risk factors that influence improper diagnosis at King Abdulaziz University Hospital. *Mater Sociomed* [Internet]. 2018;30(3):215-20.
18. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg* [Internet]. 2009; 96(5):473-81.
19. Flum DR. Clinical practice. Acute appendicitis--appendectomy or the «antibiotics first» strategy. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372(20):1937-43.

