

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda en niños.

AUTOR: RIVKIN SÁNCHEZ, ELENA.

TUTOR: GONZÁLVEZ PIÑERA, JERÓNIMO.

Patología y Cirugía.

Curso académico 2021-2022

Convocatoria de Junio

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	7
HIPÓTESIS	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	11
DISEÑO DEL ESTUDIO	11
TAMAÑO MUESTRAL.....	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	12
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	12
RECOLECCIÓN DE LOS DATOS	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	13
COMITÉ DE ÉTICA.....	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	21
LIMITACIONES	27
CONCLUSIÓN	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
ANEXOS	33
ANEXO 1. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.....	33
ANEXO 2. INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS.	35
ANEXO 3. INFORME DE LA OFICINA DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE.	36
ANEXO 4. GLOSARIO DE ABREVIATURAS.	38

RESUMEN

Introducción: El índice neutrófilo-linfocito (INL) ha sido estudiado como factor predictor de apendicitis aguda (AA) y de su severidad en la población pediátrica. Los resultados en los escasos estudios realizados son controvertidos respecto al punto de corte óptimo y a su precisión diagnóstica.

Objetivos: El objetivo principal es evaluar el INL como marcador predictor de AA en niños con dolor abdominal agudo (DAA). Los objetivos secundarios son: calcular su valor del corte para el diagnóstico de AA determinando su sensibilidad y especificidad, evaluarlo como marcador predictor de AA complicada y analizar las variables demográficas y analíticas recogidas comparándolas entre los grupos de dolor abdominal sin apendicitis, AA, y dentro del grupo de AA, no complicadas y complicadas.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional y retrospectivo en pacientes pediátricos cuyo motivo de consulta a urgencias fue DAA desde julio hasta diciembre de 2021. Se recogieron variables demográficas y analíticas. Se distribuyeron en dos grupos según el diagnóstico final: sin AA y AA. El grupo de AA a su vez se dividió en no complicada y complicada. Se compararon los parámetros entre los grupos con la prueba t de Student de muestras independientes o la prueba de U de Mann-Whitney. La precisión diagnóstica se evaluó con curvas ROC. Se establecieron los puntos de corte con su sensibilidad y especificidad.

Resultados: Se incluyeron un total de 193 pacientes: 104 en no AA y 89 en AA (no complicada n=42 y complicada n=47). Los valores de INL fueron significativamente superiores en el grupo de AA (2.963 vs 7.585, p=0.000). Presentó un área bajo la curva (AUC) de 0.72 con un punto de corte de 3 para el diagnóstico de AA, con una sensibilidad y especificidad de 85.9% y 51.2%, respectivamente. Los leucocitos obtuvieron un AUC de 0.86. Los neutrófilos de 0.73 y la PCR de 0.67.

Conclusión: El INL es un marcador predictor que puede ser considerado para distinguir apendicitis aguda en niños con DAA con una moderada sensibilidad, pero una especificidad relativamente baja. A pesar de ello, los valores de leucocitos han demostrado ser mejor indicador.

Palabras clave: Índice neutrófilo-linfocito; Dolor abdominal agudo; Apendicitis aguda; Niños; Diagnóstico.

ABSTRACT

Background: The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has been studied as a predictive factor of acute appendicitis (AA) and its severity in pediatric population. The results of the few studies carried out are controversial regarding the optimal cut-off point and its diagnostic accuracy.

Objective: The main objective is to evaluate NLR as a predictive marker for AA in children with acute abdominal pain (AAP). The secondary objectives are to calculate its cut-off value for the diagnosis of AA determining its sensitivity and specificity, to evaluate it as a predictive marker for complicated AA and to analyze the demographic and analytical variables collected comparing them between the groups of abdominal pain without appendicitis, AA, and inside AA group, uncomplicated and complicated.

Methods: Cross-sectional observational and retrospective study in pediatric patients whose presenting complaint was AAP from July to December 2021. Demographic and analytic variables were collected. They were divided in two groups according to the final diagnosis: non-AA and AA. At the same time, AA group was divided into uncomplicated and complicated. Parameters were compared between groups using the independent samples Student's t-test or the Mann-Whitney U test. Diagnostic accuracy was evaluated with ROC curves. Cut-off points were established with their sensitivity and specificity.

Results: A total of 193 patients were included: 104 in non-AA and 89 in AA (uncomplicated n=42 and complicated n=47). NLR values were significantly higher in the AA group (2.963 vs 7.585, p=0.000). It presented an area under the curve (AUC) of 0.72 with a cut-off point of 3 for the diagnosis of AA, with a sensitivity and specificity of 85.9% and 51.2%, respectively. Leukocytes obtained an AUC of 0.86. Neutrophil of 0.73 and PCR of 0.67.

Conclusion: NLR is a predictive marker that can be considered to distinguished AA in children with AAP with moderate sensitivity but relatively low specificity. Despite this, leukocyte values have shown to be a better indicator.

Keywords: Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Acute abdominal pain; Acute appendicitis; Children; Diagnosis.



INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal es una de las quejas principales más comunes entre los pacientes pediátricos en urgencias con más de 800.000 visitas anuales en pacientes menores de 15 años. Aunque la mayoría de los casos son benignos, es crucial identificar correcta y oportunamente aquellos que requieren más estudios, estudios de imagen o intervención quirúrgica⁽¹⁾.

La apendicitis aguda (AA) es la urgencia quirúrgica más frecuente en la edad pediátrica y, entre todas las condiciones quirúrgicas pediátricas, se asocia con la mayor carga relativa del coste hospitalario, infecciones de la herida quirúrgica, visitas al hospital y días de tratamiento antibiótico⁽²⁾. Se estima que la incidencia anual de AA es de 100 por 100.000 habitantes, con un riesgo global del 8,6% para los hombres y del 6,7% para las mujeres^(3,4).

En la mayoría de los casos de AA, el diagnóstico depende de la clínica del paciente, pero establecer el diagnóstico de apendicitis en niños puede ser un desafío. Solo del 10 al 36% de los pacientes pediátricos presentarán la sintomatología clásica de fiebre, anorexia, náuseas y dolor migratorio en el cuadrante inferior derecho, es decir, muchos de los niños que presentan apendicitis describen presentaciones atípicas al carecer de estos signos. Además, existe dificultad en la obtención de una historia clínica y exploración física exactas, especialmente en niños más pequeños^(1,2,5).

Se han desarrollado herramientas de diagnóstico clínico, como el Pediatric Appendicitis Score (PAS) y la escala de Alvarado. Estas utilizan elementos de la historia clínica, la exploración física y los resultados de las pruebas de laboratorio para identificar a los pacientes con un alto riesgo de tener AA, proporcionando un medio objetivo para predecir el diagnóstico. Sin embargo, es limitado ya que presentan bajos valores de sensibilidad y especificidad^(1,4).

El retraso en el diagnóstico de la AA y la demora en su tratamiento están relacionados con un aumento de la tasa de perforaciones y peritonitis de origen apendicular, lo que implica un aumento significativo de morbilidad y mortalidad. Esto hace importante el diagnóstico precoz para así prevenir estas complicaciones⁽⁴⁾.

De aquí la importancia del uso de auxiliares diagnósticos para un tratamiento oportuno. Se ha estudiado el papel de distintos parámetros de laboratorio como factores predictores de AA que proporcionan criterios objetivos no invasivos para ayudar a su diagnóstico y, en algunos casos, pueden predecir la gravedad de la afección, sin efectos adversos para el paciente⁽⁴⁾. La leucocitosis moderada es un hallazgo de laboratorio esperado en casos de AA ya que se trata de un parámetro significativo para su diagnóstico. En cambio, los resultados de sensibilidad y especificidad de los estudios realizados son controvertidos. En cuanto al reconocimiento de casos complicados, los resultados fueron similares. También se ha encontrado que la bilirrubina tiene una elevada especificidad para el diagnóstico de AA y de apendicitis perforada, aunque con una sensibilidad muy baja⁽⁶⁾. Además, la proteína C reactiva ha resultado ser superior a la bilirrubina en la anticipación de la perforación en la AA⁽⁷⁾.

Identificar un marcador que pueda predecir el diagnóstico de AA y pueda diferenciar la apendicitis no complicada de la complicada con buena sensibilidad y especificidad sigue siendo un tema de interés entre muchos investigadores⁽⁷⁾. La neutrofilia y la linfopenia son componentes de la respuesta celular en la inflamación sistémica. El aumento en la diferencia entre los recuentos de neutrófilos y linfocitos refleja la severidad de la respuesta inflamatoria⁽⁶⁾. El índice neutrófilo-linfocito (INL) es un marcador sencillo y barato de inflamación subclínica que es calculado fácilmente de los recuentos diferenciales de leucocitos. Este índice proporciona información sobre dos vías inmunes e inflamatorias diferentes que pueden hacerlo un marcador potencial para predecir apendicitis y su severidad. El recuento de neutrófilos destaca la inflamación activa y continua mientras que el recuento de linfocitos, la vía reguladora⁽⁷⁾.

Por lo tanto, se ha demostrado que, en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, el INL se asocia fuertemente con la actividad de la enfermedad⁽⁸⁾. También se ha postulado el índice neutrófilo-linfocito como marcador inflamatorio en diferentes patologías abdominales como el estadio tumoral del cáncer colorrectal⁽⁹⁾ y la gravedad y mortalidad en la sepsis de origen abdominal⁽¹⁰⁾. Además, se ha estudiado su papel como factor predictor de AA y su utilidad para distinguir entre AA complicada y no complicada en pacientes adultos. Se ha demostrado que los valores de INL son significativamente superiores en pacientes con AA en comparación con aquellos sin AA, también en los casos con AA complicada en comparación con los AA no complicada. Asimismo, los resultados sugieren que un INL mayor de 4,7 predice de forma independiente AA y un INL mayor de 8,8, AA complicada con aceptable sensibilidad y especificidad^(7,11).

Respecto a la población pediátrica, se ha demostrado que los niveles de INL en pacientes con AA son significativamente superiores que en pacientes del grupo control. Diferentes puntos de corte de INL, según distintos estudios, tienen una moderada sensibilidad y especificidad en predecir AA⁽¹²⁾. Asimismo, se ha reportado que los valores de INL en pacientes con AA complicada son superiores a los que presentan AA no complicada. Además, varios estudios han revelado que el INL es un factor predictor de AA complicada, aunque con una sensibilidad y especificidad moderadas^(4,5,13).

Sin embargo, el punto de corte óptimo para detectar AA varía según los estudios, aunque mostrando sensibilidad, especificidad y precisión moderadas para diagnosticar AA y diferenciar casos complicados en la edad pediátrica^(13,14). Además, en población pediátrica son escasos los estudios que analicen el papel del INL en el diagnóstico de AA y que evalúen su asociación con el grado de severidad.

Por todo esto, el objetivo principal de este estudio es analizar la utilidad del INL como factor predictor de AA en niños para poder usarlo en la práctica clínica en el diagnóstico de apendicitis aguda en niños.

HIPÓTESIS

El índice neutrófilo-linfocito es un buen marcador predictor de apendicitis aguda en niños con dolor abdominal agudo (DAA). Esto ayudaría en el desafío que supone el diagnóstico de apendicitis aguda en la edad pediátrica, evitando la realización de pruebas complementarias adicionales, que conllevan más tiempo y dinero, y el retraso en el diagnóstico, previniendo diversas complicaciones.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este proyecto es evaluar el índice neutrófilo-linfocito como marcador predictor de apendicitis aguda en niños con dolor abdominal agudo.

Los objetivos secundarios son:

- Calcular el valor de corte de INL para el diagnóstico de apendicitis aguda determinando su sensibilidad y especificidad.
- Evaluar el INL como marcador predictor de AA complicada.
- Analizar las variables demográficas y analíticas recogidas y compararlas entre los grupos de dolor abdominal sin apendicitis, AA, y dentro del grupo de AA, no complicada y complicada.



MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal, observacional y retrospectivo en pacientes pediátricos cuyo motivo de consulta a urgencias fue dolor abdominal agudo. Se recogieron retrospectivamente los datos de los pacientes que acudieron a urgencias del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante por dolor DAA entre el 1 de julio de 2021 y el 31 de diciembre de 2021.

TAMAÑO MUESTRAL

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan 86 sujetos en el primer grupo y 86 en el segundo para detectar una diferencia igual o superior a 2.4 unidades. Se asume que la desviación estándar común es de 5.6.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron a todos los pacientes entre 5 y 15 años que habían acudido a urgencias por DAA. Se excluyeron a los pacientes que no se les hubiese realizado una analítica de sangre en urgencias, que tuvieran como antecedente quirúrgico una apendicectomía y a los pacientes oncológicos o con trastornos inmunológicos en tratamiento inmunosupresor.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Se recogieron las siguientes variables:

- Demográficas: edad y sexo.
- Analíticas:
 - o Hemograma: leucocitos, valores absolutos y relativos de neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas.
 - o Bioquímica: glucosa, urea, sodio, potasio y proteína C reactiva (PCR).
- INL: se define como el cociente entre los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos obtenidos a partir de los datos del hemograma.
- Diagnóstico final:
 - o Apendicitis aguda.
 - o No apendicitis aguda: cualquier otro diagnóstico que no sea apendicitis aguda.
- Dentro del grupo de apendicitis aguda, diagnóstico intraoperatorio:
 - o Apendicitis aguda no complicada: se incluyen las apendicitis agudas flemonosas.
 - o Apendicitis complicada: se incluyen aquellas apendicitis agudas descritas como purulentas, gangrenosas o con peritonitis (perforadas), tanto localizada con absceso o plastrón como difusa.

RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Tras la aprobación por el comité de ética, se comenzó con la recolección de datos. Se accedió al programa informático Orion Clinic del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante desde donde se fueron recogiendo los datos a analizar siguiendo la hoja de recogida de datos (se adjunta en Anexo 1). Los valores analíticos se obtuvieron de las determinaciones realizadas en el servicio de urgencias a la llegada del paciente.

Se elaboró una hoja de recolección de datos en el programa Microsoft Excel versión 16.60, 2022. Se calculó el índice neutrófilo-linfocito de cada paciente. Además, los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo con el diagnóstico final. El grupo 1 incluyó a los pacientes sin apendicitis aguda. El grupo 2, a pacientes con apendicitis aguda. Este último se dividió en dos subgrupos según el diagnóstico intraoperatorio. El grupo 2.1 englobaba a pacientes con apendicitis aguda no complicada. El grupo 2.2, a los que presentaban apendicitis aguda complicada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con Google Colaboratory (Google Research). Para el análisis estadístico, se comprobó si las variables cuantitativas continuas se distribuían normalmente mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnoff.

Para el análisis univariante de los diferentes grupos, las variables distribuidas normalmente se expresaron como media \pm desviación estándar. Además, para comparar los parámetros entre los grupos de apendicitis aguda y no apendicitis aguda y entre AA no complicada y complicada, se utilizó la prueba t de Student de muestras independientes. Los datos continuos no distribuidos normalmente se expresaron como mediana (rango intercuartílico) y comparadas mediante la prueba de la U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas nominales se expresaron como frecuencia y porcentaje. Fueron analizadas usando la prueba de chi-cuadrado.

La precisión de distintos parámetros analíticos recogidos (leucocitos, valores relativos de neutrófilos y linfocitos, PCR y INL) en el diagnóstico de apendicitis aguda se evaluó utilizando el análisis de curvas de la característica operativa del receptor (ROC). Mediante el índice de Youden, se establecieron los puntos de corte de máxima precisión diagnóstica para cada parámetro analítico y se calculó su sensibilidad y especificidad.

Todos los cálculos estadísticos se realizaron con dos colas. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

COMITÉ DE ÉTICA

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante con las siguientes referencias: Ref. CEIm PI2021-204 – Ref. ISABIAL 2021-0555. El informe del CEIm se adjunta en el anexo 2.

Además, ha sido autorizado por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández durante el curso académico 2020/2021 con el siguiente Código de Investigación Responsable (COIR): TFG.GME.JGP.ERS.220210. El informe de la Oficina de Investigación Responsable se adjunta en el anexo 3.

RESULTADOS

Se analizaron 552 pacientes que acudieron a urgencias por dolor abdominal. Se excluyeron a 376 pacientes por lo que resultó en una muestra de 193: 104 en el grupo de no apendicitis aguda (grupo 1) y 89 con diagnóstico de apendicitis aguda (grupo 2). Dentro de este grupo, 42 pacientes pertenecieron al grupo de apendicitis aguda no complicada (grupo 2.1) y 47 al de apendicitis complicada (grupo 2.2). El diagrama de flujo se muestra en la Figura 1.

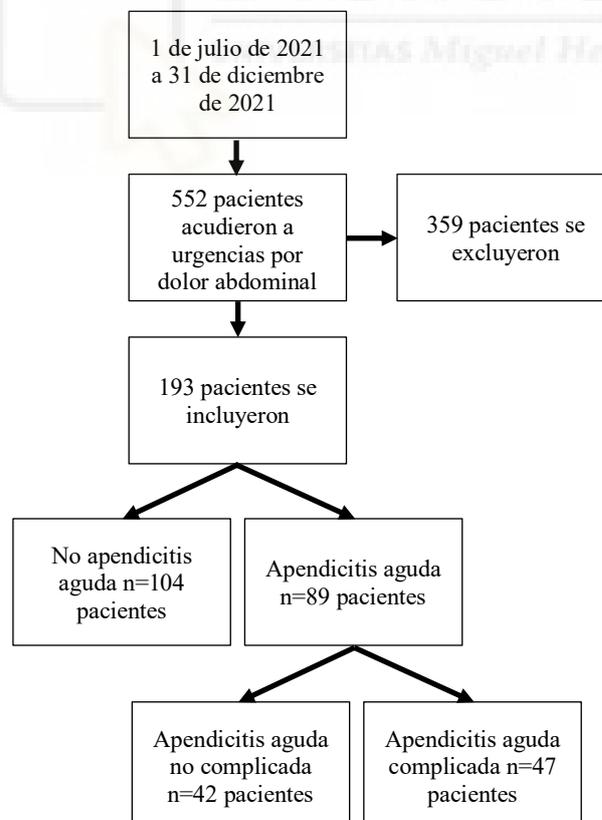


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.

El grupo de pacientes sin apendicitis aguda incluyó a 49 mujeres (47.1%) y a 55 hombres (52.9%) y el de apendicitis aguda, a 30 mujeres (33.7%) y a 59 hombres (66.3%). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre estos dos grupos en cuanto a la distribución de género ($p=0.082$). La mediana de edad en el grupo 1 fue de 10 años con un rango intercuartílico de 6 y en el 2 fue de 9 años con un rango intercuartílico de 4. La diferencia de edad no fue estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p=0.326$).

La mediana de INL fue, en el grupo de no apendicitis aguda y en el de apendicitis aguda, 2.963 con un rango intercuartílico de 6.758 y 7.585 con un rango intercuartílico de 7.8, respectivamente. Los valores superiores en el grupo 2 fueron estadísticamente significativos ($p=0.000$). Además, en el grupo 2 se observaron valores de glucosa, PCR, leucocitos, valores relativos de neutrófilos y valores absolutos de neutrófilos y monocitos significativamente superiores a los del grupo 1. Por el contrario, este grupo presentó valores superiores de urea y valores relativos de linfocitos, eosinófilos y basófilos estadísticamente superiores comparados con el grupo 2. La comparación entre ambos grupos de todas las variables estudiadas se presenta en la Tabla 1.

En los análisis de la curva ROC para la precisión diagnóstica de apendicitis aguda, el INL tuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.72. Se calculó su punto de corte de máxima precisión diagnóstica en 3, con una sensibilidad del 85.9% y una especificidad del 51.2% para predecir apendicitis aguda. Para la PCR, se encontró un AUC de 0.67, con un punto de corte de 2.2 con una sensibilidad del 42.3% y una especificidad del 84.5%. Para los leucocitos, se obtuvo un AUC de 0.86, considerándose su punto de corte en 11.4 con una sensibilidad del 85.9% y una especificidad del 72.6%.

Para los neutrófilos, se encontró un AUC de 0.73. Se estableció su valor de corte en 67.5 con una sensibilidad del 87.3% y una especificidad del 54.8%. Por último, se calculó el AUC de los linfocitos que fue de 0.72. El valor de corte fue 19.6 con una sensibilidad del 83.1% y una especificidad del 54.8% (Tabla 2 y Figura 2).

Tabla 1. Variables estudiadas en los grupos 1 y 2.

Variables	No apendicitis aguda	Apendicitis aguda	p
Número de casos	104	89	
Edad (años) [†]	10 (6)	9 (4)	0.326 [#]
Sexo (n)			0.082 ⁺
Mujer (%)	49 (47,1%)	30 (33.7%)	
Hombre (%)	55 (52.9%)	59 (66.3%)	
INL [†]	2.936 (6.758)	7.585 (7.8)	0.000 [#]
Glucosa (mg/dL) [±]	94.1 ± 20.231	103.13 ± 15.918	0.000 [*]
Urea (mg/dL) [†]	28 (11)	26 (8.4)	0.039 [#]
Sodio (mmol/L) [†]	138 (3)	138 (3)	0.629 [#]
Potasio (mmol/L) [†]	4.1 (0.5)	4.1 (0.4)	0.324 [#]
PCR (mg/dL) [†]	0.39 (1.31)	1.02 (4.47)	0.000 [#]
Leucocitos (x10 ³ /μL) [†]	9.215 (5.08)	16.41 (6.77)	0.000 [#]
Neutrófilos (%) [†]	64.7 (27.7)	81.7 (12.3)	0.000 [#]
Linfocitos (%) [†]	21.3 (23.2)	10.8 (10)	0.000 [#]
Monocitos (%) [†]	7.15 (3.1)	7 (3.4)	0.083 [#]
Eosinófilos (%) [†]	0.75 (3.5)	0.3 (1.2)	0.012 [#]
Basófilos (%) [†]	0.4 (0.3)	0.3 (0.2)	0.000 [#]
Neutrófilos (x10 ³ /μL) [†]	5.935 (5.59)	13.56 (6.6)	0.000 [#]
Linfocitos (x10 ³ /μL) [†]	1.73 (1.66)	1.78 (1.48)	0.920 [#]
Monocitos (x10 ³ /μL) [†]	0.645 (0.44)	1.04 (0.55)	0.000 [#]
Eosinófilos (x10 ³ /μL) [†]	0.08 (0.22)	0.07 (0.16)	0.195 [#]
Basófilos (x10 ³ /μL) [†]	0.04 (0.03)	0.04 (0.05)	0.293 [#]
Plaquetas (x10 ³ /μL) [†]	282 (92.8)	297 (104.5)	0.611 [#]

[†]Mediana (rango intercuartílico); [±]Media ±Desviación estándar.

INL: índice neutrófilo-linfocito; PCR: proteína C reactiva.

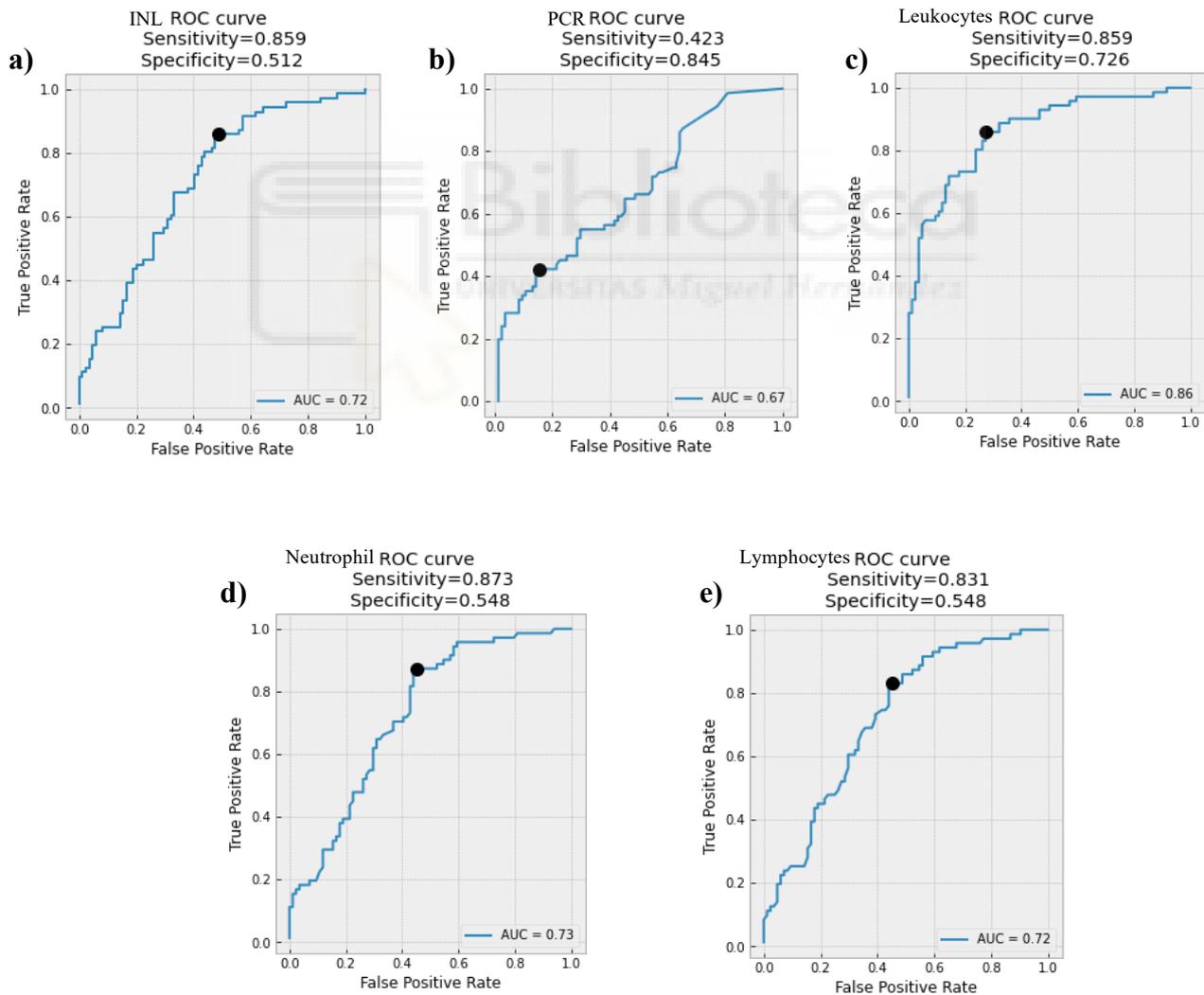
*Prueba t de Student de muestras independientes; [#]Prueba U de Mann-Whitney; ⁺Prueba de chi-cuadrado.

Tabla 2. Análisis de la curva ROC con puntos de corte propuestos para parámetros significativos en el diagnóstico de apendicitis aguda.

Variables	AUC	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
INL	0.72	3	85.9	51.2
PCR (mg/dL)	0.67	2.2	42.3	84.5
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0.86	11.4	85.9	72.6
Neutrófilos (%)	0.73	67.5	87.3	54.8
Linfocitos (%)	0.72	19.6	83.1	54.8

AUC: área bajo la curva; INL: índice neutrófilo-linfocito; PCR: proteína C reactiva.

Figura 2. Análisis de la curva ROC de parámetros significativos para el diagnóstico de apendicitis aguda: a) INL, b) PCR, c) leucocitos, d) neutrófilos y e) linfocitos.



De los pacientes con apendicitis aguda no complicada, 15 (35.7%) fueron mujeres y 27 (64.3%) hombres. Del grupo de apendicitis aguda complicada, 15 (31.9%) eran mujeres y 32 (68.1%), hombres. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos en cuanto a la distribución de género ($p=0.878$). En el grupo 2.1, la mediana de edad fue de 10 años con un rango intercuartílico de 5 mientras que en el grupo 2.2, de 9 años con un rango intercuartílico de 4. Esta diferencia de edad tampoco fue estadísticamente significativa ($p=0.35$).

En el grupo 2.1, la mediana del INL fue de 5.883 con un rango intercuartílico de 7.042 mientras que en el grupo 2.2 fue de 10.086 con un rango intercuartílico de 8.2. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.000$). Los pacientes del grupo 2 mostraron valores de PCR, leucocitos, valores relativos de neutrófilos y valores absolutos de neutrófilos significativamente más altos que los del grupo 1. En cambio, los niveles plasmáticos de sodio, valores relativos de linfocitos y eosinófilos y valores absolutos de linfocitos y eosinófilos en el grupo 2 son significativamente inferiores a los del grupo 1. La comparación entre ambos grupos de todas las variables estudiadas se detalla en la Tabla 3.

Tabla 3. Variables estudiadas en los subgrupos del grupo 2.

Variables	Apendicitis aguda no complicada	Apendicitis aguda complicada	p
Número de casos	42	47	
Edad (años) †	10 (5)	9 (4)	0.35 [#]
Sexo (n)			0.878 ⁺
Mujer (%)	15 (35.7%)	15 (31.9%)	
Hombre (%)	27 (64.3%)	32 (68.1%)	
INL †	5.883 (7.042)	10.086 (8.2)	0.000 [#]
Glucosa (mg/dL) ±	102.24 ± 17.332	103.02 ± 14.68	0.944 [*]
Urea (mg/dL) †	27.3 (7.8)	25 (9.5)	0.16 [#]
Sodio (mmol/L) †	138 (2)	137 (2)	0.023 [#]
Potasio (mmol/L) †	3.96 (0.54)	4.105 (0.3)	0.084 [#]
PCR (mg/dL) †	0.295 (0.98)	4.47 (10.52)	0.000 [#]
Leucocitos (x10 ³ /μL) †	14.745 (7.23)	17.34 (5.49)	0.025 [#]
Neutrófilos (%) †	77.8 (19.6)	83.8 (7.4)	0.002 [#]
Linfocitos (%) †	12.15 (17.1)	8.1 (7)	0.001 [#]
Monocitos (%) †	7.05 (2.3)	6.9 (3.9)	0.642 [#]
Eosinófilos (%) †	0.85 (1.9)	0.3 (0.5)	0.002 [#]
Basófilos (%) †	0.3 (0.2)	0.3 (0.1)	0.058 [#]
Neutrófilos (x10 ³ /μL) †	12.15 (8.94)	14.38 (5.31)	0.012 [#]
Linfocitos (x10 ³ /μL) †	2.16 (1.4)	1.31 (1.05)	0.002 [#]
Monocitos (x10 ³ /μL) †	0.98 (0.51)	1.1 (0.57)	0.117 [#]
Eosinófilos (x10 ³ /μL) †	0.11 (0.19)	0.04 (0.09)	0.019 [#]
Basófilos (x10 ³ /μL) †	0.04 (0.04)	0.04 (0.06)	0.983 [#]
Plaquetas (x10 ³ /μL) †	307.5 (94.5)	288 (116)	0.84 [#]

†Mediana (rango intercuartílico); ±Media ±Desviación estándar.

INL: índice neutrófilo-linfocito; PCR: proteína C reactiva.

*Prueba t de Student de muestras independientes; [#]Prueba U de Mann-Whitney; ⁺Prueba de chi-cuadrado.

DISCUSIÓN

El diagnóstico precoz de apendicitis aguda, previo a la progresión de la enfermedad, es importante para minimizar la morbimortalidad de esta entidad común, previniendo sus diferentes complicaciones. Debido a que el diagnóstico en pacientes pediátricos en base a la clínica puede ser un desafío, es importante el uso de auxiliares diagnósticos. Para ello, en este estudio, se ha estudiado el papel de distintos parámetros de laboratorio como factores predictores de apendicitis aguda y, en algunos casos, de la gravedad de esta. El INL se trata de un marcador de inflamación sistémica que facilitaría la toma de decisiones que, además, todavía no ha sido ampliamente estudiado.

Respecto al INL, hay estudios que afirman que es un marcador prometedor que puede predecir tanto el diagnóstico como la gravedad de la apendicitis⁽⁵⁾. Tuncer et al. estudiaron el papel predictor de diferentes marcadores inflamatorios en el diagnóstico diferencial de AA con fiebre mediterránea familiar (FMF) o con linfadenitis mesentérica (LM). El estudio retrospectivo incluyó a 301 pacientes que fueron clasificados en tres grupos según la enfermedad: 137 pacientes con AA, 65 con FMF y 99 con LM. El valor medio del INL fue bastante alto en el grupo de AA comparado con FMF y LM (12.48 ± 11.09 vs 3.39 ± 4.17 vs 5.05 ± 6.08 ; $p=0.001$ cada). Al establecer el punto de corte en 3.5, este índice mostró una sensibilidad del 86% y una especificidad del 60% para diferenciar a pacientes con AA. El área bajo la curva fue 0.814⁽¹⁵⁾.

La elevación del INL es un hallazgo esperado en los casos de AA. En nuestro estudio, la mediana de este parámetro en el grupo de AA fue significativamente más elevada que en el grupo sin AA (7.585 vs 2.936; $p=0.000$) lo que concuerda con los resultados de diferentes autores. Nazik et al. analizaron la relación entre el diagnóstico de AA y diferentes marcadores inflamatorios en 63 pacientes menores de 18 años, 30 eran casos de AA y 33 eran sujetos de control sanos. La media INL estaba elevada en el grupo de AA comparado con el grupo control de manera estadísticamente significativa (6.06 ± 4.1 vs 1.24 ± 0.8 , $p=0.000$)⁽¹²⁾.

Respecto a los puntos de corte del INL, en el presente estudio se establece en 3 con una sensibilidad del 85.9% y una especificidad del 51.2%. El AUC es de 0.72. En cambio, estos resultados varían con los ya publicados. Nazik et al. establecieron otro punto de corte para predecir los casos con AA que fue de 1.77, con una sensibilidad mayor pero una peor especificidad (76.7% y 78.8%, respectivamente)⁽¹²⁾.

Un estudio publicado por Yazici et al. para investigar el valor diagnóstico del INL en AA revisó retrospectivamente a los pacientes ingresados por dolor abdominal agudo. Fueron incluidos 240 pacientes y se clasificaron en pacientes con AA y pacientes con dolor abdominal inespecífico. Mostró, con un INL similar al de este estudio (3.5) en un grupo de pacientes pediátricos, una máxima sensibilidad como predictor de apendicitis (sensibilidad del 90% y especificidad del 88%) siendo mejores valores que los encontrados en el presente estudio.⁽¹⁶⁾.

Sengul et al. determinaron el papel de los biomarcadores séricos en la apendicitis no complicada y complicada en adolescentes recogiendo una muestra de 277 pacientes entre 10 y 19 años que habían sido operados por AA. Se dividieron conforme a una apendicectomía negativa (30 pacientes), apendicitis no complicada (205 pacientes) y complicada (42 pacientes). Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en INL. El valor de corte para predecir la AA no complicada de INL fue 4.1⁽¹⁷⁾.

Eun et al. llevaron a cabo una revisión sistemática y metaanálisis sobre la precisión diagnóstica del INL junto con otros biomarcadores convencionales en AA pediátrica. Se incluyeron 19 artículos en el análisis comprendiendo 5,974 casos. Se demostró que el INL tenía una peor sensibilidad (82%) y mejor especificidad (76%) con un AUC superior de 0.86 para el diagnóstico de AA en pacientes pediátricos. El punto de corte óptimo del INL varió de 2.5 a 6.14⁽¹⁴⁾.

Por otro lado, según los presentes resultados, en el grupo de AA se observaron valores de PCR, leucocitos y neutrófilos superiores, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (0.39 vs 1.02, $p=0.000$; 9.215 vs 16.41, $p=0.000$, 64.7 vs 81.7, $p=0.000$, respectivamente). En cambio, fueron significativamente inferiores los linfocitos (21.3 vs 10.8, $p=0.000$). Estos resultados coinciden con los de otros autores, por ejemplo, Nazik et al. también demostraron que la media de la PCR y leucocitos estaba elevada en el grupo de AA comparado con el grupo control de manera estadísticamente significativa (29.63 ± 41.3 vs 7.45 ± 9.2 , $p=0.007$; 12.12 ± 4.8 vs 7.73 ± 2.1 , $p=0.000$, respectivamente)⁽¹²⁾. Sengul et al. describieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los leucocitos, recuento de neutrófilos, recuento de linfocitos y PCR⁽¹⁷⁾.

El punto de corte de la PCR fue de 2.2 presentando una sensibilidad de tan solo el 42.3% y una especificidad del 84.5%. Los leucocitos con un punto de corte en 11.4 tendrían una sensibilidad del 85.9% y una especificidad del 72.6% y los valores relativos de neutrófilos con un valor de corte de 67.5, del 87.3% y del 54.8%. Los resultados difieren con los de otros estudios. Nazik et al. establecieron puntos de corte diferentes para predecir los casos con AA para la PCR y leucocitos (5.2 y 8.87), con una sensibilidad de 73.3% y 70% y una especificidad de 75.8% y 69.7%, respectivamente⁽¹²⁾.

Sengul et al. encontraron distintos valores de corte para predecir la AA no complicada de leucocitos y recuento de neutrófilos (10.6 y 8.17, respectivamente)⁽¹⁷⁾. Eun et al. concluyeron que el porcentaje de neutrófilos mostró la mayor sensibilidad (83%). En cambio, el valor absoluto de neutrófilos tuvo la especificidad más elevada (78%)⁽¹⁴⁾.

De acuerdo con esta información, todos ellos son parámetros significativos en el diagnóstico de AA, aunque se ha demostrado que el parámetro con mejor precisión diagnóstica serían los leucocitos con una mayor AUC además de una moderada sensibilidad y especificidad. A diferencia de Yazici et al. que demostraron que un INL por encima de 3.5 tenía una máxima sensibilidad como predictor de apendicitis siendo más sensible que el recuento total de leucocitos al evaluarlo retrospectivamente⁽¹⁶⁾.

Gil-Vargas et al. analizaron retrospectivamente a 255 pacientes pediátricos operados de apendicectomía, los cuales se dividieron en dos grupos: apendicitis aguda simple (sin datos de perforación) y complicada (apendicitis agudas perforadas, con o sin absceso localizado, o con peritonitis purulenta). Determinaron la precisión diagnóstica del INL para predecir una apendicitis aguda complicada diferenciándola de una no complicada. En los pacientes con AA simple, el INL resultó con una media de 10.48 (DE: ± 8.4), mientras que en los pacientes con AA complicada la media fue de 13.03 (DE: ± 10.24). Los valores más elevados en la AA complicada fueron estadísticamente significativos ($p=0.02$)⁽⁵⁾.

Delgado et al. realizaron un estudio observacional retrospectivo en pacientes intervenidos de AA que fueron distribuidos en dos grupos según el diagnóstico intraoperatorio: AA no complicada (flemonosa o gangrenada, sin perforaciones macroscópicamente visibles ni líquido libre intraabdominal purulento) y AA con peritonitis. El INL fue significativamente superior en pacientes con peritonitis en relación con los pacientes con AA no complicadas (13.5 ± 7.7 vs 7.1 ± 4.7 ; $p<0.001$). Se demostró la implicación de este parámetro como factor predictor de peritonitis en pacientes pediátricos con AA, con una sensibilidad y especificidad superiores a los parámetros analíticos clásicamente estudiados como la leucocitosis y neutrofilia, y similares a la proteína C reactiva⁽⁴⁾.

Çelik et al. estudiaron retrospectivamente a 334 pacientes pediátricos que fueron diagnosticados de apendicitis aguda y operados, los cuales se dividieron en dos grupos según los hallazgos intraoperatorios y los informes de anatomía patológica: AA complicada (gangrenosa, perforada o absceso) y no complicada (supurativa). Se estudió el uso de diferentes valores analíticos en el diagnóstico de AA y en la determinación de AA complicada. Se encontró apendicitis no complicada en el 89.2% de pacientes mientras el 10.8% tenían AA complicada. Obtuvieron una diferencia significativa en los resultados del INL entre ambos grupos, la mediana del INL en el grupo de AA complicada fue de 12.7 mientras que en el otro grupo fue de 6.9 ($p < 0.001$). El área bajo la curva fue de 0.717 siendo el marcador más preciso de los estudiados (leucocitos, porcentaje de neutrófilos e índice plaqueta-linfocito) para distinguir las AA complicadas⁽¹⁸⁾.

En nuestro estudio, los valores de INL fueron significativamente superiores en el grupo de AA complicada (5.883 vs 10.086, $p = 0.000$). Estos resultados coinciden con los de los estudios previamente mencionados.

Este estudio destaca la importancia de los marcadores analíticos a la hora de realizar un diagnóstico precoz de AA que posibilite un rápido tratamiento quirúrgico. Hay que destacar la alta disponibilidad de estos parámetros en casi todos los servicios de urgencias pediátricas en nuestro medio. Por todo esto, deben ser considerados una herramienta diagnóstica auxiliar esencial, sobre todo, en aquellos centros donde no dispongan de pruebas de imagen de urgencias.

A pesar de que la literatura aporte datos contradictorios en cuanto a los puntos de corte y a la precisión diagnóstica de otros parámetros, el INL ha demostrado ser un parámetro significativo en el diagnóstico de AA y, posiblemente, en la diferenciación de los casos complicados. Para ello, cabría la posibilidad de incluir el INL como parámetro en la historia clínica en Orion Clinic, como ya se realizó con el PAS, facilitando su incorporación a la práctica clínica.

LIMITACIONES

Respecto a las limitaciones, cabe destacar el hecho de ser un estudio retrospectivo y unicéntrico. Además, se analizaron los resultados analíticos sin tener en cuenta el tiempo de evolución del dolor abdominal, variable que puede tener relación con las variaciones de los diferentes parámetros.



CONCLUSIÓN

En muchos casos, la clínica del paciente no es suficiente para establecer el diagnóstico de AA y es necesario recurrir a otras herramientas diagnósticas. Los parámetros de laboratorio, como el INL, PCR, leucocitos o neutrófilos, con un moderado rendimiento diagnóstico, pueden ayudar en la predicción del diagnóstico, su gravedad y en la elección entre si realizar un seguimiento estrecho o un procedimiento quirúrgico adecuado.

El INL es un marcador predictor que puede ser considerado para distinguir apendicitis aguda en niños con dolor abdominal agudo con una moderada sensibilidad, pero una especificidad relativamente baja. A pesar de ello, los valores de leucocitos han demostrado ser mejor indicador.

Además, debido a su simplicidad, rapidez, bajo coste y disponibilidad en la mayoría de los hospitales, tienen el potencial de ser útiles marcadores complementarios para el diagnóstico de AA pediátrica.

Sin embargo, la precisión diagnóstica de estos parámetros no es suficientemente alta para reemplazar la evaluación clínica o los estudios de imagen, pero pueden ayudar como un indicador añadido ante sospecha clínica de AA ayudando a reducir exploraciones quirúrgicas con apendicitis negativas, días de estancia intrahospitalaria y complicaciones.

En conclusión, se ha demostrado que todavía no existe una única herramienta de diagnóstico en la apendicitis aguda. Se recomienda usar estos valores en la práctica clínica combinados con los resultados de la exploración física y estudios de imagen ya que pueden apoyar tempranamente el diagnóstico en pacientes con apendicitis y proporcionar el tratamiento quirúrgico oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benabbas R, Hanna M, Shah J, Sinert R. Diagnostic Accuracy of History, Physical Examination, Laboratory Tests, and Point-of-care Ultrasound for Pediatric Acute Appendicitis in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2017 May;24(5):523-551.
2. He K, Rangel SJ. Advances in the Diagnosis and Management of Appendicitis in Children. *Adv Surg.* 2021 Sep;55:9-33.
3. Ohmann C, Franke C, Kraemer M, Yang Q. Neues zur Epidemiologie der akuten Appendizitis [Status report on epidemiology of acute appendicitis]. *Chirurg.* 2002 Aug;73(8):769-76.
4. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Barrena Delfa S, Núñez Cerezo V, Estefanía K, Velayos M, Serradilla J, Martínez Martínez L. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de peritonitis en apendicitis aguda en niños [Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of peritonitis in acute appendicitis in children]. *Cir Pediatr.* 2019 Oct 1;32(4):185-189.
5. Gil-Vargas M, Cruz-Peña I, Saavedra-Pacheco MS. Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito en pacientes pediátricos con apendicitis aguda complicada. *Cir Cir.* 2022;90(2):223-228.

6. Sevinç MM, Kınacı E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, Aren A, Sarı S. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016 Mar;22(2):155-62.
7. 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.
8. Acarturk G, Acay A, Demir K, Ulu MS, Ahsen A, Yuksel S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in inflammatory bowel disease - as a new predictor of disease severity. *Bratisl Lek Listy.* 2015;116(4):213-7.
9. Galizia G, Lieto E, Zamboli A, De Vita F, Castellano P, Romano C, Auricchio A, Cardella F, De Stefano L, Orditura M. Neutrophil to lymphocyte ratio is a strong predictor of tumor recurrence in early colon cancers: A propensity score-matched analysis. *Surgery.* 2015 Jul;158(1):112-20.
10. Reyes-Gálvez JA, Gracida- Mancilla NI, Enríquez-Santos D, Carrillo-Esper R. Neutrophil-lymphocyte ratio as predictor of severity and mortality in patients with abdominal sepsis. *Med Int Mex.* 2016;32(1):41-47.
11. Yardımcı S, Uğurlu MÜ, Coşkun M, Attaallah W, Yeğen ŞC. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016 Mar;22(2):163-8.

12. Nazik S, Avci V, Küskü Kiraz Z. Ischemia-modified albumin and other inflammatory markers in the diagnosis of appendicitis in children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2017 Jul;23(4):317-321.
13. Virmani S, Prabhu PS, Sundeep PT, Kumar V. Role of laboratory markers in predicting severity of acute appendicitis. *Afr J Paediatr Surg.* 2018 Jan-Mar;15(1):1-4.
14. 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.
15. Tuncer AA, Cavus S, Balcioglu A, Silay S, Demiralp I, Calkan E, Altin MA, Eryilmaz E, Karaisaoglu AO, Bukulmez A, Dogan I, Embleton DB, Cetinkursun S. Can mean platelet volume, Neutrophil-to-Lymphocyte, Lymphocyte-to-Monocyte, Platelet-to-Lymphocyte ratios be favourable predictors for the differential diagnosis of appendicitis? *J Pak Med Assoc.* 2019 May;69(5):647-654.
16. Yazici M, Ozkisacik S, Oztan MO, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turk J Pediatr.* 2010 Jul-Aug;52(4):400-3.
17. Sengul S, Guler Y, Calis H, Karabulut Z. The Role of Serum Laboratory Biomarkers for Complicated and Uncomplicated Appendicitis in Adolescents. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020 Apr;30(4):420-424.

18. 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.



ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de recogida de datos.

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Fecha: __ / __ / 2022

Se debe incluir en el estudio a todo paciente con motivo de consulta en urgencias de **dolor abdominal agudo** con las siguientes características:

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
- Edad: 5-15 años.	- Pacientes a los que no se les haya realizado una analítica de sangre en urgencias. - Pacientes con antecedente quirúrgico de apendicectomía. - Pacientes oncológicos o con trastornos inmunológicos en tratamiento inmunosupresor.

1. **DATOS DEL PACIENTE** (*Número codificado del paciente*): _____

2. **EDAD**: _____

3. **SEXO**: _____

4. **INL**¹: _____

5. **DATOS ANALÍTICOS**:

Hemograma	
Leucocitos	
Neutrófilos %	
Linfocitos %	
Monocitos %	
Eosinófilos %	
Basófilos %	
Neutrófilos	
Linfocitos	
Monocitos	
Eosinófilos	

¹ INL (Índice neutrófilo-linfocito): cociente entre los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos obtenidos a partir de los datos del hemograma.

Basófilos	
Plaquetas	

Bioquímica	
Glucosa	
Urea	
Sodio	
Potasio	
Proteína C reactiva	

6. DIAGNÓSTICO FINAL

- Apendicitis aguda []
- No apendicitis aguda []
 - Diagnóstico: _____

7. DIAGNÓSTICO INTRAOPERATORIO (si se trata de apendicitis aguda):

- Apendicitis no complicada² []
- Apendicitis complicada / con peritonitis³ []

² Apendicitis aguda flemonosa.

³ Apendicitis agudas purulentas, gangrenosas o con peritonitis (perforadas), tanto localizada con absceso o plastrón como difusa.

ANEXO 2. Informe del Comité de Ética para la Investigación con Medicamentos.



COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

C/. Pintor Baeza, 12 - 03010 Alicante
<http://www.dep19.san.gva.es>
Teléfono: 965-913-921
Correo electrónico: ceim_hgua@gva.es

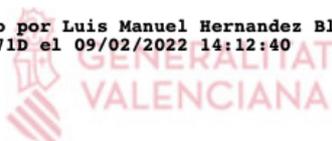
Ref. CEIm: PI2021-204 - Ref. ISABIAL: 2021-0555

INFORME DEL COMITE DE ETICA PARA LA INVESTIGACION CON MEDICAMENTOS

Reunidos los miembros del Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante - Hospital General, en su sesión del día 15 de diciembre de 2021 (Acta 2021/12), y una vez estudiada la documentación presentada por el **Dr. Jerónimo González Piñera** del Servicio de Cirugía del Hospital General Universitario de Alicante, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado "**Índice neutrófico-linfótico como predictor de apendicitis aguda en niños**", se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos. Se informa a su vez de que este estudio ha solicitado la exención del Consentimiento Informado.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Alicante con fecha 09 de febrero de 2022.

Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -
21424371D el 09/02/2022 14:12:40



Fdo. Dr. Luis Manuel Hernández Blasco
Secretario Técnico CEIm Departamento de
Salud de Alicante - Hospital General

ANEXO 3. Informe de la Oficina de Investigación Responsable.



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 11 de febrero del 2022

Nombre del tutor/a	Jerónimo González Piñera
Nombre del alumno/a	Elena Rivkin Sánchez
Tipo de actividad	Adherido a proyecto
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda en niños.
Código/s GIS estancias	
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	220210162808
Código de Investigación Responsable	TFG.GME.JGP.ERS.220210
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda en niños**, ha sido realizada de manera automática en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere someterse a dicha evaluación. Dicha información se adjunta en el presente informe. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se **autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

Página 1 de 2



La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández en el curso académico 2020/2021. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>



ANEXO 4. Glosario de abreviaturas.

AA: Apendicitis aguda

PAS Pediatric Appendicitis Score

INL : Índice neutrófilo-linfocito

DAA: Dolor abdominal agudo.

PCR : Proteína C reactiva

ROC: Característica operativa del receptor

AUC: Área bajo la curva

FMF: Fiebre mediterránea familiar

LM: Linfadenitis mesentérica

