

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

C. Delgado-Miguel, A.J. Muñoz-Serrano, S. Barrena Delfa, V. Núñez Cerezo, K. Estefanía, M. Velayos, J. Serradilla, L. Martínez Martínez

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

Introducción. El índice neutrófilo-linfocito (INL) se ha postulado como marcador inflamatorio en distintas patologías abdominales como la apendicitis aguda (AA). Sin embargo, existen pocos estudios que determinen su asociación con el grado de severidad de la AA. Este es el primer estudio que analiza la utilidad del INL como factor predictor de peritonitis en la AA en niños.

Material y métodos. Estudio observacional retrospectivo en pacientes intervenidos de AA durante los años 2017 y 2018. Se distribuyeron en dos grupos según el diagnóstico intraoperatorio (AA no complicada y AA con peritonitis). Se analizaron variables demográficas y analíticas. Se definió el INL como el cociente entre los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos. Se determinó mediante curvas ROC la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de peritonitis de distintos parámetros analíticos.

Resultados. Se incluyeron un total de 398 pacientes (AA no complicada n= 342 y AA con peritonitis n=56), con una edad media de 10,5±2,9 años. El INL presentó un área bajo la curva (AUC) de 0,78, significativamente superior a la determinación de leucocitos (AUC 0,71; p=0,002) y de neutrófilos (AUC 0,74; p=0,009). No se observaron diferencias al compararlo con la determinación de la proteína C reactiva (AUC 0,79; p=0,598). Se estimó el punto de corte de INL>8,75 con una sensibilidad y especificidad de 75,0 y 72,2% respectivamente.

Conclusión. El INL se postula como una herramienta útil para predecir la presencia de peritonitis en AA, y podría considerarse una alternativa a otras determinaciones de mayor coste como la proteína C reactiva.

PALABRAS CLAVE: Índice neutrófilo-linfocito; Apendicitis aguda; Peritonitis; Niños.

NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO AS A PREDICTOR OF PERITONITIS IN ACUTE APPENDICITIS IN CHILDREN

ABSTRACT

Aim of the study. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has been postulated as an inflammatory marker in several abdominal pathologies such as acute appendicitis (AA). However, there are few studies that determine its association with the degree of severity of AA. This is the first study that analyzes the usefulness of NLR as a predictor of peritonitis in children with AA.

Methods. Retrospective observational study in patients treated of AA during the years 2017 and 2018. They were divided into two groups according to the intraoperative diagnosis (uncomplicated AA and AA with peritonitis). Demographic and analytical variables were analyzed. The NLR was defined as the quotient between the absolute values of neutrophils and lymphocytes. The sensitivity and specificity for the diagnosis of peritonitis of different analytical parameters were determined by ROC curves.

Results. A total of 398 patients were included (uncomplicated AA n=342 and AA with peritonitis n=56), with a mean age of 10.5±2.9 years. The NLR had an area under the curve (AUC) of 0.78, significantly higher than the determination of leukocytes (AUC 0.71, p=0.002) and of neutrophils (AUC 0.74, p=0.009). No differences were observed when compared to the determination of C-reactive protein (AUC 0.79, p=0.598). A cut-off point of NLR>8.75 was estimated with a sensitivity and specificity of 75.0 and 72.2% respectively.

Conclusions. The NLR is a useful tool to predict the presence of peritonitis in AA, and could be considered an alternative to other higher cost determinations such as C-reactive protein.

KEY WORDS: Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Acute appendicitis; Peritonitis; Children.

INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda (AA) es la urgencia quirúrgica más frecuente en todos los grupos de edad⁽¹⁾. 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^(2),3). Su diagnóstico depende en gran medida de la valoración clínica del cirujano, aunque en la edad pediátrica en muchas ocasiones es difícil hacer un diagnóstico precoz,

Correspondencia: Dr. Carlos Delgado-Miguel. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. E-mail: carlosdelgado84@hotmail.com

Trabajo presentado en el LVIII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica, celebrado en Vigo en mayo de 2019.

Recibido: Mayo 2019

Aceptado: Septiembre 2019

debido a las dificultades de comunicación médico-paciente y a la ausencia de síntomas clásicos⁽⁴⁾. Se han desarrollado herramientas de diagnóstico clínico, como las escalas de Alvarado y RIPASA⁽⁴⁾, que proporcionan un medio objetivo para predecir la apendicitis aguda; sin embargo, es limitado ya que presentan bajos valores de sensibilidad y especificidad y no proporcionan información sobre el grado de evolución del proceso inflamatorio subyacente⁽⁷⁾.

El retraso en el diagnóstico de la AA y la demora en su tratamiento se asocian con un aumento de la tasa de perforación y peritonitis de origen apendicular⁽⁷⁾, lo que produce un aumento significativo de morbilidad y mortalidad, y hace importante la detección temprana de la perforación⁽⁹⁾. 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. De ellos, la proteína C reactiva ha demostrado ser el biomarcador con mayor sensibilidad y valor predictivo para el diagnóstico de AA perforada, con cifras de 76 y 78%, respectivamente⁽¹⁰⁾. El recuento medio de glóbulos blancos está aumentado en pacientes con AA perforada⁽¹¹⁾, aunque carece de valor predictivo para diferenciarla de la AA no perforada⁽¹³⁾. Se han encontrado valores de bilirrubina sérica elevados en pacientes con peritonitis apendicular, pero los resultados de los estudios realizados son contradictorios y no permiten considerarla como un factor predictor de peritonitis⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Recientemente se ha postulado el índice neutrófilo-linfocito (INL) como marcador inflamatorio en distintas patologías abdominales como la enfermedad inflamatoria intestinal⁽¹⁷⁾, el cáncer colorrectal⁽¹⁸⁾ y la sepsis de origen abdominal⁽¹⁹⁾. Asimismo, se ha estudiado su papel como factor predictor de apendicitis evolucionada en pacientes adultos, con resultados variables que dificultan su extrapolación^(20,21).

Sin embargo, en población pediátrica existen escasos estudios que analizan el papel del INL en el diagnóstico de AA⁽²¹⁾. No se han encontrado publicaciones en la literatura revisada hasta la fecha que evalúen la asociación del INL con el grado de severidad de la AA. El objetivo de este trabajo es analizar la utilidad del INL como factor predictor de peritonitis en la AA en niños.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en pacientes intervenidos de apendicitis aguda en nuestro centro entre los meses de Enero de 2017 y Diciembre de 2018. Fueron distribuidos en dos grupos de estudio según el diagnóstico intraoperatorio de cada paciente: AA no complicada (flemonosa o gangrenada, sin perforaciones macroscópicamente visibles ni líquido libre intraabdominal purulento) y AA con peritonitis, definida por la presencia de líquido libre intraabdominal de características purulentas o fecaloideas,

que no se produce por rotura accidental del apéndice cecal durante la intervención.

Se analizaron variables demográficas (edad y sexo) y variables analíticas, que fueron obtenidas de las determinaciones realizadas en el servicio de urgencias a la llegada del paciente, entre las que se recogieron datos referentes al hemograma (leucocitos, valores absolutos y relativos de neutrófilos, linfocitos, monocitos, basófilos y eosinófilos), bioquímica (ionograma, glucosa, urea, fibrinógeno) y proteína C reactiva. Se definió el INL como el cociente entre los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos obtenidos a partir de los datos del hemograma.

Se incluyeron todos los pacientes entre 5 y 16 años intervenidos durante dicho periodo de tiempo con diagnóstico intraoperatorio de AA y de los que se obtuvieron la totalidad de los datos analizados. Los criterios de exclusión fueron presentar una edad inferior a 5 años (debido a las diferencias significativas en el recuento leucocitario hasta esa edad), la ausencia de alguno de los datos de las variables estudiadas y la ausencia de diagnóstico intraoperatorio de apendicitis aguda.

Para el análisis estadístico las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar. Para comprobar si las variables se distribuyeron normalmente, se utilizaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnoff y Shapiro-Wilk. Para las variables continuas distribuidas normalmente, se utilizó la prueba t de Student de muestras independientes, y para analizar los datos continuos no distribuidos normalmente, se utilizó el test de Mann-Whitney. Las variables discretas se expresaron como frecuencia y porcentaje, y fueron analizadas mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba de Fisher cuando no se pudo aplicar la primera. Se calcularon los *odds ratios* (OR) con intervalos de confianza del 95%. Todos los cálculos estadísticos se realizaron con dos colas y la significación estadística se estableció con un valor de $p < 0,05$. Se determinó mediante curvas ROC la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de peritonitis de distintos parámetros analíticos recogidos. Posteriormente se calculó el punto de corte de máxima precisión diagnóstica para cada parámetro analítico mediante el índice de Youden. Los datos se recopilaron en el software Microsoft Excel versión 2010 (Redmond, WA, EE.UU.), y se analizaron con SPSS Statistic, versión 22 (Chicago, IL, EE.UU.).

RESULTADOS

De los 598 pacientes intervenidos de AA en nuestro centro durante 2017 y 2018, finalmente se incluyeron en el estudio un total de 398 pacientes, de los que 342 presentaron un diagnóstico intraoperatorio de AA no complicada y 56 presentaron AA con peritonitis. La figura 1 representa el diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio. No se evidenciaron diferencias en edad y sexo entre ambos grupos, como se muestra en la tabla I.

En relación a los parámetros del hemograma, en el grupo de pacientes que presentaron AA con peritonitis se observa-

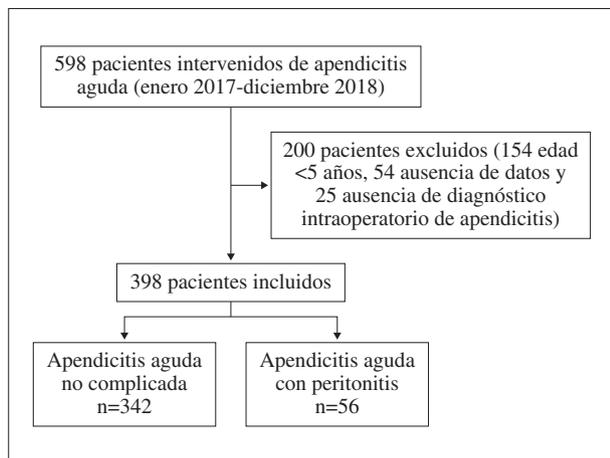


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.

ron valores elevados de leucocitos, neutrófilos, monocitos y plaquetas, significativamente superiores a los del grupo de AA no complicadas. Por el contrario, este grupo presentó valores superiores de linfocitos y eosinófilos, sin diferencias estadísticamente relevantes en las cifras de plaquetas. El INL fue significativamente superior en pacientes con peritonitis en relación a los pacientes con AA no complicadas ($13,5 \pm 7,7$ vs. $7,1 \pm 4,7$; $p < 0,001$). Los valores de la proteína C reactiva fueron también superiores en el grupo de AA con peritonitis ($81,9 \pm 64,6$ vs. $21,0 \pm 30,4$; $p < 0,001$). Respecto a las variables bioquímicas estudiadas, se observaron valores superiores de glucemia y fibrinógeno plasmático en los pacientes con AA con peritonitis. No se evidenciaron diferencias estadísticas en las cifras de urea plasmática. Al analizar los parámetros electrolíticos, los pacientes con IAA mostraron niveles plasmáticos de sodio significativamente más bajos que el resto de los pacientes, sin diferencias en los niveles de potasio y cloro en plasma. La tabla II recoge las variables analíticas de ambos grupos.

Al realizar el análisis de sensibilidad y especificidad mediante curvas ROC, el INL presentó un área bajo la curva (AUC) de 0,78, significativamente superior a la cifra absoluta de leucocitos (AUC 0,71; $p = 0,002$) y de neutrófilos (AUC 0,74; $p = 0,009$). No se observaron diferencias al comparar el área bajo la curva del INL con la determinación de la proteína C reactiva (AUC 0,79; $p = 0,598$). La figura 2 muestra la curva ROC para el diagnóstico de AA con peritonitis. Se estimó el punto de corte de $\text{INL} > 8,75$ con una sensibilidad y especificidad de 75,0 y 72,2%, respectivamente. El resto de parámetros analíticos estudiados presentaron cifras de sensibilidad y especificidad inferiores al INL, con excepción de la proteína C reactiva, que presentó una sensibilidad del 76,8% y una especificidad del 78,4%. La tabla III muestra el área bajo la curva de los parámetros analizados para el diagnóstico de AA con peritonitis, así como los puntos de cortes obtenidos mediante el índice de Youden y la sensibilidad y especificidad determinada para cada uno de ellos.

Tabla I. Características demográficas.

	AA con peritonitis (n=56)	AA no complicadas (n=342)	p valor
Edad	10,0 \pm 2,8	10,6 \pm 2,9	0,289
Sexo			
• Varones	37 (62,6%)	214 (60,5%)	0,615
• Mujeres	19 (33,9%)	128 (37,4%)	

Tabla II. Parámetros analíticos estudiados.

	AA con peritonitis (n=56)	AA no complicadas (n=342)	p valor
Leucocitos	18.559 \pm 5.348	14.440 \pm 4495	<0,001
Neutrófilos (%)	15.836 \pm 5.057 84,7 \pm 5,7	11.339 \pm 4365 76,5 \pm 11,0	<0,001 <0,001
Linfocitos (%)	1.455 \pm 706 8,2 \pm 4,2	1.984 \pm 859 15,4 \pm 8,7	<0,001 <0,001
Monocitos (%)	1.082 \pm 544 6,1 \pm 2,7	874 \pm 370 6,3 \pm 2,4	0,432 0,622
Eosinófilos (%)	115 \pm 236 0,7 \pm 1,4	173 \pm 236 1,4 \pm 1,8	0,031 0,002
Basófilos (%)	40 \pm 29 0,2 \pm 0,2	40 \pm 27 0,3 \pm 0,2	0,901 0,210
Plaquetas	278.375 \pm 64.348	267.313 \pm 66.668	0,248
INL	13,5 \pm 7,7	7,1 \pm 4,7	<0,001
Glucosa	109,7 \pm 17,5	96,1 \pm 16,8	<0,001
Urea	29,9 \pm 10,9	27,8 \pm 7,5	0,314
Fibrinógeno	675,1 \pm 709,7	405,4 \pm 208,5	<0,001
PCR	81,9 \pm 64,6	21,0 \pm 30,4	<0,001
Na	135,3 \pm 2,8	137,3 \pm 7,7	<0,001
K	4,0 \pm 0,4	4,3 \pm 5,7	0,345
Cl	100,9 \pm 3,4	107,3 \pm 54,3	0,038

DISCUSIÓN

Nuestro estudio ha demostrado la implicación del INL como factor predictor de peritonitis en pacientes pediátricos con apendicitis aguda, con una sensibilidad y especificidad superiores a los parámetros analíticos clásicamente estudiados como la leucocitosis y neutrofilia, y similares a la proteína C reactiva.

El papel del INL como herramienta diagnóstica en la AA ha sido previamente estudiado en población adulta, con resultados variables. Bialas y cols. analizaron de forma retrospectiva los valores de leucocitos e INL de 469 pacientes intervenidos de AA, determinando como puntos de corte de

Tabla III. Área bajo la curva ROC (AUC) para el diagnóstico de peritonitis.

	AUC	IC95%	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
Leucocitos	0,712	0,665-0,756	15.700	73,21	61,11
Neutrófilos	0,743	0,698-0,786	13.540	67,9	69,0
% neutrófilos	0,743	0,697-0,785	83,3	67,9	70,5
Índice N-L	0,783	0,739-0,823	8,3	75,0	72,2
Plaquetas	0,571	0,521-0,620	256.000	71,4	45,6
PCR	0,790	0,746-0,829	29,0	76,8	78,4

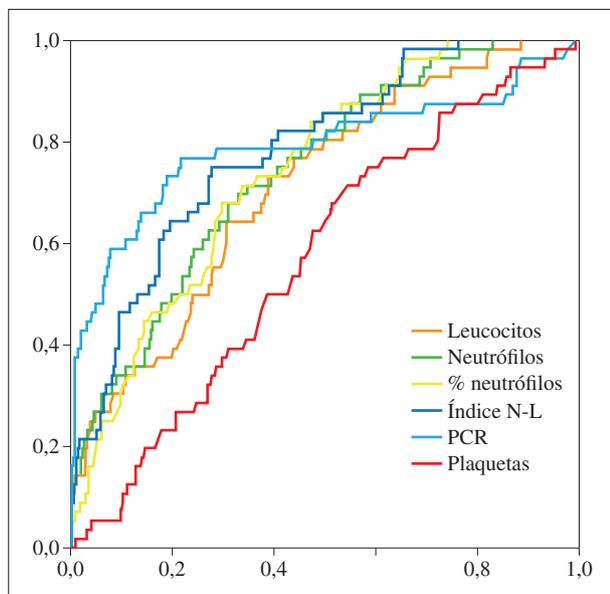


Figura 2. Curva ROC para el diagnóstico de AA con peritonitis.

leucocitos $>12.000/\text{mm}^3$ y de INL $>3,5^{(24)}$. Observaron una mayor sensibilidad del INL (77,5% vs. 55%), pero menor especificidad que la leucocitosis (73,3% vs. 81,6%).

Posteriormente, Ishizuka y cols. analizaron la relación entre el INL y la presencia de apendicitis gangrenada y perforada en 314 pacientes adultos, estableciendo como punto de corte una cifra de INL de 8, con una sensibilidad y especificidad de 73 y 39% respectivamente, presentando resultados inferiores a los de nuestro estudio⁽²⁶⁾. Yardimci y cols. analizaron de forma retrospectiva parámetros analíticos de 413 pacientes adultos con AA, y determinó el valor de corte de INL para el diagnóstico de peritonitis en 7,95, inferior al de nuestro estudio⁽²⁷⁾.

En población pediátrica, el único estudio publicado en la literatura revisada hasta la fecha analiza el valor del INL como herramienta diagnóstica de AA⁽²¹⁾. Yazici y cols. estudiaron los parámetros analíticos del hemograma de niños con diagnóstico de dolor abdominal, comparando los pacientes que finalmente fueron diagnosticados de AA con el resto de pacientes diagnosticados de dolor abdominal inespecífico. Determinaron un punto de corte de INL de 3,5 para diagnóstico de AA con una sensibilidad de 90% y una especificidad de 88%, sin analizar el grado de evolución de la AA ni la presencia de peritonitis.

Nuestro estudio es el primero que analiza el INL como factor predictor de peritonitis en niños con apendicitis aguda, y pone de relieve su importancia a la hora de realizar un diagnóstico precoz que permita un rápido tratamiento quirúrgico. Debido a su alta disponibilidad en la práctica totalidad de los servicios de urgencias infantiles en nuestro medio, que disponen de laboratorio de urgencias, debe ser considerada una herramienta diagnóstica fundamental, sobre todo en aquellos centros sin acceso a pruebas de imagen radiológicas de urgencias o sin especialistas en radiología infantil. Ante la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda, valores de INL superiores al punto de corte determinado en este estudio deben poner en alerta a los especialistas de los servicios de emergencia, y ante el alto valor predictivo de peritonitis, se debe trasladar al paciente de forma inmediata a un centro con especialistas quirúrgicos pediátricos para intervención quirúrgica urgente.

Como limitaciones a nuestro estudio, cabe destacar el hecho de ser un estudio unicéntrico, así como la inclusión limitada de los pacientes diagnosticados de apendicitis aguda en nuestro centro durante 2017 y 2018, debido principalmente a aquellos que presentaban una edad inferior a 5 años.

En conclusión, el INL es una herramienta útil para predecir la presencia de peritonitis en niños con apendicitis aguda, y podría considerarse una alternativa a otras determinaciones analíticas de mayor coste como la proteína C reactiva.

BIBLIOGRAFÍA

- Zhang S, Du T, Jiang X, Song C. Laparoscopic Appendectomy in Children With Perforated Appendicitis: A Meta-Analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017; 27(4): 262-6.
- Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millennium. *Radiology.* 2000; 215(2): 337-48.
- Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med.* 2000; 36(1): 39-51.
- Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings. *World J Emerg Surg.* 2016; 11: 16.
- Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med.* 1986; 15(5): 557-64.
- Chong CF, Adi MI, Thien A, et al. Development of the RIPASA score: a new appendicitis scoring system for the diagnosis of acute appendicitis. *Singapore Med J.* 2010; 51(3): 220-5.

7. Kariman H, Shojaee M, Sabzghabaei A, Khatamian R, Derakhs-hanfar H, Hatamabadi H. Evaluation of the Alvarado score in acute abdominal pain. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014; 20(2): 86-90.
8. Papandria D, Goldstein SD, Rhee D, et al. Risk of perforation increases with delay in recognition and surgery for acute appendicitis. *J Surg Res.* 2013; 184(2): 723-9.
9. Kearney D, Cahill RA, O'Brien E, Kirwan WO, Redmond HP. Influence of delays on perforation risk in adults with acute appendicitis. *Dis Colon Rectum.* 2008; 51(12):1823-7.
10. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis. *Surg Endosc.* 2017; 31(3): 1022-31.
11. Guraya SY, Al-Tuwaijri TA, Khairy GA, Murshid KR. Validity of leukocyte count to predict the severity of acute appendicitis. *Saudi Med J.* 2005; 26(12): 1945-7
12. Dueholm S, Bagi P, Bud M. Laboratory aid in the diagnosis of acute appendicitis. A blinded, prospective trial concerning diagnostic value of leukocyte count, neutrophil differential count, and C-reactive protein. *Dis Colon Rectum.* 1989; 32(10): 855-9.
13. Coleman C, Thompson JE, Jr, Bennion RS, Schmit PJ. White blood cell count in a poor predictor of severity of disease in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg.* 1998; 64(10): 983-5.
14. Sand M, Bechara FG, Holland-Letz T, Sand D, Mehnert G, Mann B. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *Am J Surg.* 2009; 198(2): 193-8.
15. Jamaluddin M, Hussain SM, Ahmad H. Hyperbilirubinaemia a predictive factor for complicated acute appendicitis: a study in a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc.* 2013; 63(11): 1374-8
16. Silva FR, da Rosa MI, Silva BR, et al. Hyperbilirubinaemia alone cannot distinguish a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg.* 2016; 86(4): 255-9.
17. 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.
18. Galizia G, Lieto E, Zamboli A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is a strong predictor of tumor recurrence in early colon cancers: a propensity score-matched analysis. *Surgery.* 2015; 158(1): 112-20.
19. 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 Méx.* 2016; 32(1): 41-47.
20. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014; 20(1): 19-22.
21. Beecher SM, Hogan J, O'Leary DP, McLaughlin R. An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis. *Dig Surg.* 2016; 33(3): 177-81.
22. Yazic M, Ozkisacik S, Oztan M, Gürsoy H. Neutrophil/Lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turk J Pediatr.* 2010; 52(4): 400-3.
23. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil: lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg.* 1995; 61(3): 257-9.
24. Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Belg.* 2010; 110(5): 543-7.
25. Białas M, Taran K, Gryszkiewicz M, Modzelewski B. Evaluation of neutrophillymphocyte ratio usefulness in the diagnosis of appendicitis. *Wiad Lek.* 2006; 59(9-10): 601-6.
26. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg.* 2012; 97(4): 299-304.
27. Yardımcı S, Ugurlu MÜ, Coskun M, Attaallah W, Yegen SC. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016; 22(2): 163-8.