

# Utilidad de los índices celulares y el índice neutrófilo/linfocito derivado en el diagnóstico de la apendicitis aguda pediátrica

J.C. Moreno-Alfonso, A. Molina Caballero, A. Pérez Martínez

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

## RESUMEN

**Objetivo.** Analizar la precisión de los índices celulares en el diagnóstico de la apendicitis aguda pediátrica, introduciendo uno nuevo, el índice neutrófilo/linfocito derivado (INLd).

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo observacional de los pacientes de 0-15 años diagnosticados de apendicitis aguda (AA) y con dolor abdominal no quirúrgico (DA) tratados en nuestro centro entre 2021-2022. Se comparó el índice neutrófilo/linfocito (INL), índice monocito/linfocito (IML), índice plaqueta/linfocito (IPL) y el INLd entre los grupos.

**Resultados.** Se incluyeron 98 casos con AA (30% mujeres, edad  $10 \pm 3,3$  años) y 97 pacientes con DA (53% hombres, edad  $9,3 \pm 3,7$  años). Los valores de INL, IML, IPL e INLd fueron mayores en pacientes con AA respecto a niños con DA: 9,6 rango intercuartil (RIC) 9,5 vs. 3,3 RIC 5,3;  $p = < 0,0001$ ; 0,7 RIC 0,6 vs. 0,46 RIC 0,7;  $p = < 0,023$ ; 199,8 RIC 163,9 vs. 134,0 RIC 129,2;  $p = < 0,0001$ ; y 5,29 RIC 3,9 vs. 2,39 RIC 2,7;  $p = < 0,0001$ ; respectivamente. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo-negativo, área bajo la curva ROC y el punto de corte del INLd para el diagnóstico de AA fue de 70%, 78%, 77-72%, 0,811 y 3,98; respectivamente.

**Conclusiones.** Los índices celulares son parámetros inflamatorios útiles y coste-efectivos que pueden contribuir al diagnóstico de la apendicitis aguda pediátrica. Los resultados de este estudio sugieren que el INLd es el de mayor precisión clínica.

**PALABRAS CLAVE:** Apendicitis; Biomarcadores; Pediatría.

## USEFULNESS OF CELL RATIOS AND THE DERIVED NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN THE DIAGNOSIS OF PEDIATRIC ACUTE APPENDICITIS

### ABSTRACT

**Objective.** To analyze the accuracy of cell ratios in the diagnosis of pediatric acute appendicitis while introducing a new one – the derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (dNLR).

**Materials and methods.** An observational, retrospective study of patients aged 0-15 years old diagnosed with acute appendicitis (AA) and with non-surgical abdominal pain (AP) treated in our institution from 2021 to 2022 was carried out. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and dNLR were compared between groups.

**Results.** 98 AA patients (30% of whom were female; age:  $10 \pm 3.3$  years) and 97 AP patients (53% of whom were male; age:  $9.3 \pm 3.7$  years) were included. NLR, MLR, PLR, and dNLR values were higher in AA patients than in AP patients: 9.6 IQR (interquartile range) 9.5 vs. 3.3 IQR 5.3;  $p < 0.0001$ ; 0.7 IQR 0.6 vs. 0.46 IQR 0.7;  $p < 0.023$ ; 199.8 IQR 163.9 vs. 134.0 IQR 129.2;  $p < 0.0001$ ; and 5.29 IQR 3.9 vs. 2.39 IQR 2.7;  $p < 0.0001$ , respectively. Sensitivity, specificity, positive-negative predictive value, area under the ROC curve, and dNLR cut-off point for AA diagnosis were 70%, 78%, 77-72%, 0.811, and 3.98, respectively.

**Conclusions.** Cell ratios are useful and cost-effective inflammatory parameters in the diagnosis of pediatric acute appendicitis. The results of this study suggest dNLR has the greatest clinical accuracy.

**KEY WORDS:** Appendicitis; Biomarkers; Pediatrics.

DOI: 10.54847/cp.2024.01.03

**Correspondencia:** Dr. Julio César Moreno Alfonso. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de Navarra. Calle Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona, Navarra  
E-mail: juliomoreno.md@gmail.com

*Este trabajo ha sido presentado en el LX Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica, Valencia, España.*

Recibido: Abril 2023

Aceptado: Octubre 2023

## INTRODUCCIÓN

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más frecuente en la población pediátrica y es la causa del dolor abdominal en el 8% de los pacientes que acuden a urgencias por este síntoma<sup>(1)</sup>. Sin embargo, su valoración puede resultar compleja en los niños, especialmente en la población menor de 5 años o con discapacidades intelectuales, con el consiguiente dilema de omitir un abdomen quirúrgico o indicar una cirugía innecesaria y no exenta de complicaciones<sup>(2)</sup>.

Además de la realización de estudios de imagen, en la práctica clínica se han empleado múltiples parámetros infla-

matorios en el diagnóstico de la apendicitis aguda. El recuento de leucocitos, neutrófilos y los reactantes de fase aguda han sido tradicionalmente los más utilizados. No obstante, debido a sus limitaciones diagnósticas recientemente se ha analizado la utilidad de los índices celulares obtenidos a partir de estudios rutinarios como el hemograma, fundamentalmente el índice neutrófilo/linfocito (INL), monocito/linfocito (IML), entre otros<sup>(3)</sup>. De igual forma, se ha descrito la efectividad de un nuevo biomarcador, el índice neutrófilo/linfocito derivado (INLd), en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias, infecciosas y neoplásicas, pero hasta donde sabemos, el papel del INLd en la apendicitis aguda no se ha estudiado<sup>(4)</sup>.

Partiendo de la hipótesis de que este nuevo biomarcador podría ser una herramienta útil en el diagnóstico de la apendicitis aguda, este trabajo analiza la precisión del INLd en la apendicitis pediátrica, comparándolo con otros índices celulares.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó a los pacientes de 0-15 años intervenidos por apendicitis aguda confirmada histológicamente (AA) y aquellos valorados por dolor abdominal no quirúrgico (DA) entre diciembre de 2021 y julio de 2022 en un hospital pediátrico de segundo nivel de complejidad. Las variables fueron recolectadas de la historia clínica informatizada analizando la edad, sexo, tipo histológico de apendicitis, peso en kilogramos (kg), tiempo de evolución en días (d) y localización del dolor abdominal (controles), diagnóstico definitivo (controles), así como el número absoluto de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, monocitos, plaquetas y los índices celulares: índice neutrófilo/linfocito, índice monocito/linfocito, índice plaqueta/linfocito e índice neutrófilo/linfocito derivado. Los recuentos celulares se realizaron mediante el analizador hematológico *Beckman Coulter* y en todos los casos de apendicitis aguda el patólogo desconocía los resultados analíticos de los sujetos. Los pacientes sometidos a apendicectomía incidental o con un historial clínico incompleto fueron excluidos de este estudio.

El INL, IML e índice plaqueta/linfocito (IPL) fueron calculados dividiendo el número absoluto de neutrófilos, monocitos y plaquetas entre el número de linfocitos, respectivamente. Mientras que el INLd se calculó como el cociente entre el número de neutrófilos y la diferencia entre el número de leucocitos y neutrófilos. El diagnóstico clínico de apendicitis aguda se basó en la historia clínica, exploración física y los hallazgos ecográficos y/o analíticos; y el diagnóstico definitivo se fundamentó en el análisis histopatológico clasificado en apendicitis congestiva, flemosa, gangrenosa, perforada o peritonitis. El diagnóstico de plastrón apendicular se estableció durante la intervención quirúrgica al identificar el apéndice cecal inflamado y cubierto por una masa inflamatoria de asas intestinales y/o epiplón. Así mismo, se definió como peritonitis localizada a la contaminación purulenta/fecaloidea de uno

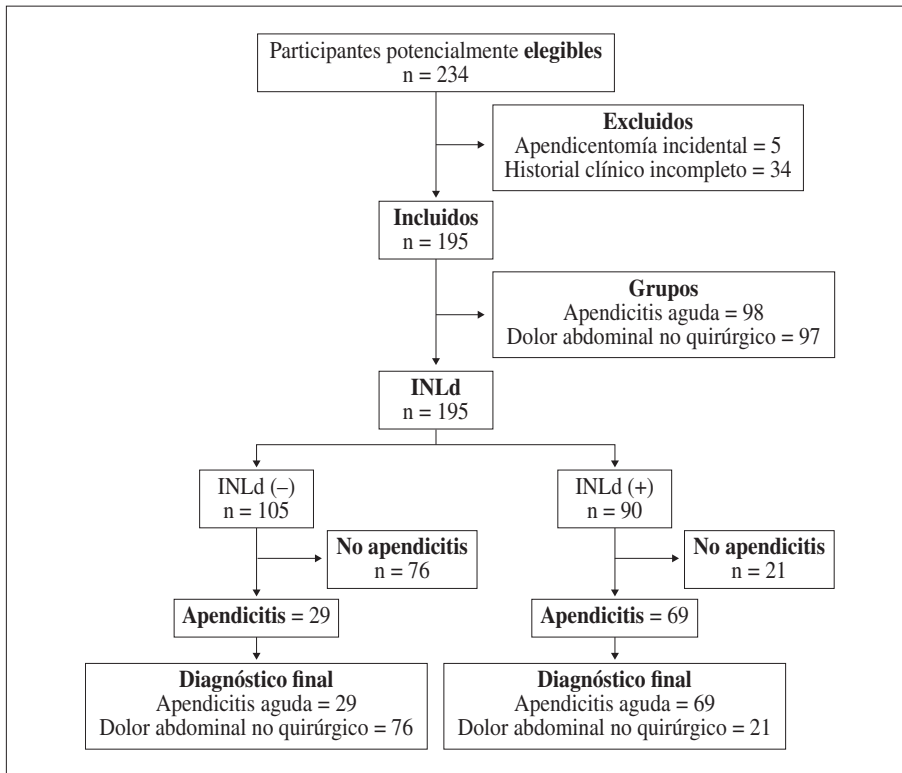
o dos cuadrantes de la cavidad abdominal y generalizada si existía contaminación en tres o más cuadrantes. Esta clasificación se ha basado en la guía de diagnóstico y tratamiento de la apendicitis aguda de la Sociedad Mundial de Cirugía de Urgencias (*WSES: World Society of Emergency Surgery*)<sup>(5)</sup>.

Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias relativas y absolutas, mientras que las cuantitativas en media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIC). La distribución de las variables cuantitativas se determinó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov para definir la prueba de contraste de hipótesis a utilizar: T Student para variables con distribución normal y U de Mann-Whitney para aquellas con distribución anormal. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante la prueba Chi-Cuadrado. Se estableció la significancia estadística como un valor  $p < 0,05$ . Tanto el INL, IML, IPL e INLd fueron evaluados con la tabla de contingencia 2 x 2 para calcular su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y razones de verosimilitud. Mediante el *area under a receiver operating characteristic curve (AUC ROC)* se obtuvo el punto de corte óptimo para el diagnóstico de apendicitis aguda mediante el índice de Youden (sensibilidad + especificidad -1). Teniendo en cuenta que el *AUC ROC* es una representación del rendimiento esperado de una prueba diagnóstica con unos valores que oscilan entre 0-1 y mejor cuanto más se aproxima al 1; según el *AUC ROC* la precisión de la prueba se consideró deficiente (0,5-0,6), regular (0,61-0,7), aceptable (0,71-0,8), buena (0,81-0,9) y sobresaliente ( $> 0,9$ ).

Los datos anonimizados fueron tabulados en Microsoft® Excel (Versión 16.66.1) y analizados mediante el software estadístico SPSS® (IBM Corp., Armonk, NY) y Epidat (v 3.1; Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España). Este trabajo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (No. Registro 2023/390894) y se ha desarrollado siguiendo las recomendaciones de la guía STARD (*Standards for Reporting Diagnostic accuracy studies*)<sup>(6)</sup>.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 195 pacientes: 98 casos con apendicitis aguda y 97 con dolor abdominal no quirúrgico (Fig. 1). El 30,6% de los casos de AA eran mujeres frente a 45,4% en el grupo DA ( $p = 0,034$ ) con una edad media  $10 \pm 3,3$  años vs.  $9,3 \pm 3,7$  años;  $p = 0,205$ , respectivamente. El peso promedio de los pacientes con AA fue de  $39,4 \pm 17,1$  kg mientras que en los participantes con DA fue de  $35,3 \pm 14,9$  kg ( $p = 0,077$ ). El principal hallazgo histológico en las apendicectomías fue la inflamación flemosa en 28,6% de los casos ( $n = 28/98$ ), gangrena 8,2% ( $n = 8/98$ ) y perforación 13,3% ( $n = 13/98$ ), mientras que los principales hallazgos quirúrgicos fueron el plastrón apendicular 5% ( $n = 5/98$ ), peritonitis localizada 25% ( $n = 25/98$ ) y peritonitis generalizada 19,4% ( $n = 19/98$ ). El 71,2% de las intervenciones quirúrgicas se realizaron vía transumbilical video-asistida, el 6% laparos-



**Figura 1.** Flujograma de la población analizada. Según el punto de corte establecido para el índice neutrófilo/linfocito derivado (INLd) se consideró (+) un valor  $\geq 3,988$  y se tomó como estándar de referencia en el diagnóstico de apendicitis aguda la anatomía patológica (AP).

cópicas, 9,8% mediante laparotomía de Rocky-Davis y un 13% precisaron conversión a cirugía abierta a partir de un acceso transumbilical.

En el grupo de niños con DA, el tiempo de evolución fue de 1,6 días (RIC 2) y su principal localización fue la fosa ilíaca derecha (38%,  $n=37/97$ ), periumbilical (15,5%  $n=15/97$ ), difuso (12,4%  $n=12/97$ ), migración a fosa ilíaca derecha desde otra localización (12,4%  $n=12/97$ ) y generalizado (7,2%,  $n=7/97$ ), el resto de los pacientes tenía dolor en otras localizaciones. Respecto al diagnóstico definitivo del DA, el 64,9% de los pacientes fue diagnosticado de dolor abdominal inespecífico ( $n=63/97$ ), gastroenteritis (6,2%), cecoileítis (5,2%), adenitis mesentérica (4,1%) y apendicitis incipiente ecográfica (3,2%). El resto de los sujetos presentaba dolor abdominal asociado a enfermedades respiratorias (COVID-19, infecciones virales del tracto superior, neumonía, faringitis estreptocócica), biliares, ováricas o enfermedad inflamatoria intestinal.

Los valores de leucocitos y neutrófilos fueron significativamente mayores en los pacientes con AA frente a aquellos con DA ( $p < 0,0001$ ), mientras que el número absoluto de linfocitos fue más alto en este último grupo, sin encontrar diferencias estadísticas en los recuentos de monocitos y plaquetas ( $p > 0,05$ ). A pesar de esto, todos los índices celulares fueron más altos en la AA que en los pacientes con DA (Tabla I).

El INLd fue el índice celular con mejor área bajo la curva COR para el diagnóstico de la apendicitis aguda, con una sensibilidad del 70% (intervalo de confianza del 95%

[IC95%] 61-79%), especificidad 78% (IC95% 70-87%), VPP 77% (IC95% 68-85%), VPN 72% (IC95% 64-81%), razón de verosimilitud positiva (RVP) 3,25 (IC95% 2,18-4,85), razón de verosimilitud negativa (RVN) 0,38 (IC95% 0,27-0,52), probabilidad postest para un resultado positivo del 76% (IC 95% 69-83%) y para un resultado negativo de 27% (IC95% 21-34%) (Tabla II). Sin embargo, estadísticamente, no hubo diferencias entre el rendimiento diagnóstico del INLd e INL ( $p=0,809$ ).

## DISCUSIÓN

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más frecuente en la población pediátrica. Esta se presenta característicamente con hiporexia, dolor periumbilical con migración a fosa ilíaca derecha y descompresión dolorosa del punto de McBurney (signo de Blumberg)<sup>(7)</sup>. Asimismo, suele apreciarse leucocitosis y una ligera elevación de la proteína C reactiva. No obstante, en determinadas situaciones puede ser difícil llegar al diagnóstico, e incluso con la utilización de escalas validadas se ha reportado una tasa de falsos positivos de hasta 35%<sup>(8,9)</sup>. De hecho, en nuestro estudio cerca del 13% de los pacientes con dolor abdominal no quirúrgico presentaba dolor periumbilical con migración a fosa ilíaca derecha y hasta el 3,2% fue diagnosticado de apendicitis incipiente ecográfica. Todo esto, sumado al elevado riesgo de perforación apendicular (17-33%) y a una tasa de laparotomías negativas de 3-54%,

**Tabla I. Recuento de células sanguíneas y valor de los índices celulares en la población analizada.**

	<i>Apendicitis</i>	<i>Dolor abdominal</i>	<i>Valor p</i>
Leucocitos	16.468/mm <sup>3</sup> ± 5.224	11.251/mm <sup>3</sup> ± 4.207	<0,0001
Linfocitos	1.574/mm <sup>3</sup> ± 859	2.254/mm <sup>3</sup> ± 1.125	<0,0001
Neutrófilos	13.651/mm <sup>3</sup> ± 4.997	7.771/mm <sup>3</sup> ± 3.879	<0,0001
Monocitos	987/mm <sup>3</sup> ± 527	860/mm <sup>3</sup> ± 395	0,060
Plaquetas	292.969/mm <sup>3</sup> ± 73.016	298.123/mm <sup>3</sup> ± 86.877	0,654
INL*	9,6 ± 9,5	3,3 ± 5,3	<0,0001
IML*	0,7 ± 0,6	0,46 ± 0,7	<0,023
IPL*	199,8 ± 163,9	134 ± 129,2	<0,0001
INLd*	5,2 ± 3,9	2,3 ± 2,7	<0,0001

mm<sup>3</sup>: milímetro cúbico. Todos los valores están expresados en medias y desviación estándar, salvo los señalados con un asterisco (\*), que se presentan en mediana y rango intercuartil.

**Tabla II. Área bajo la curva (AUC) COR y precisión de cada uno de los índices estudiados en el diagnóstico de la apendicitis aguda.**

	<i>AUC</i>	<i>P. corte</i>	<i>Sensib.</i>	<i>Especif.</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>	<i>RVP</i>	<i>RVN</i>	<i>Valor p</i>
INL	0,801	5,65	79%	68%	71%	76%	2,46	0,31	<0,0001
IML	0,595	0,31	83%	37%	57%	68%	1,31	0,47	<0,023
IPL	0,672	134,12	79%	51%	62%	70%	1,59	0,42	<0,0001
INLd	0,811	3,988	70%	78%	77%	72%	3,25	0,38	<0,0001

ha llevado a investigar biomarcadores diagnósticos auxiliares como los índices celulares<sup>(10)</sup>. Este trabajo ha evaluado el papel de algunos parámetros ya conocidos en el diagnóstico de la apendicitis aguda, como el índice neutrófilo/linfocito, índice monocito/linfocito e índice plaqueta/linfocito, introduciendo uno no descrito hasta ahora en la población pediátrica: el índice neutrófilo/linfocito derivado; encontrando el mayor rendimiento en este último.

Los neutrófilos son leucocitos polimorfonucleares que surgen del progenitor mieloide común y gracias a su capacidad de diapédesis tienen un papel importante en la inflamación, reclutamiento de macrófagos y activación del sistema inmune<sup>(11)</sup>. Estos responden frente a estímulos de la vía humoral como las citocinas, factores estimulantes de colonias de granulocitos o ante componentes antigénicos bacterianos y fúngicos<sup>(12)</sup>. Durante la reacción inmunológica que se inicia tras la obstrucción apendicular, la liberación de citoquinas proinflamatorias eleva el número de neutrófilos en sangre periférica y en el lugar de la agresión, lo cual se puede cuantificar fácilmente mediante el hemograma. Diversos estudios han investigado la utilidad del INL en el diagnóstico de la apendicitis aguda, argumentando que éste, a diferencia del recuento aislado de los neutrófilos, al tener en cuenta la dinámica linfocítica podría ser más preciso<sup>(13,14)</sup>. Basados en este razonamiento fisiopatológico y puesto que la principal respuesta inflamatoria en

la apendicitis es de la línea mieloide-granulocítica, hemos planteado la hipótesis de que el INLd podría ser un marcador tanto o más preciso que los previamente descritos, ya que su fórmula no contempla el recuento de linfocitos, los cuáles pueden alterarse inespecíficamente ante diversos estímulos.

Duman *et al.* han estudiado el papel del INL en el diagnóstico de la apendicitis en niños, encontrando valores promedio de 11 en pacientes con apendicitis no complicada y hasta de 13,4 en aquellos con apendicitis perforada<sup>(15)</sup>. Estos valores son mayores a los de nuestra población con apendicitis (9,6), sin embargo, el punto de corte establecido por Duman *et al.* fue de 4,4 frente al 5,6 documentado en nuestra serie. Creemos que en nuestra casuística este punto de corte ha sido mayor por el elevado número de pacientes con apendicitis evolucionada (62,7%, n=62/98). Asimismo, un metanálisis que incluyó 5974 niños con apendicitis aguda demostró que el punto de corte del INL muestra una amplia variabilidad con valores entre 2,5 - 6,1<sup>(16)</sup>. En este mismo trabajo la sensibilidad general del INL fue del 82% con una especificidad del 76%, ligeramente mayor que en nuestro estudio: 79% y 68% respectivamente; aunque con un AUC similar de 0,86 vs. 0,80 en nuestra serie. Muy probablemente estas diferencias se deben a la variabilidad del recuento de linfocitos y neutrófilos en los distintos grupos etarios, que no se estabiliza hasta después de la pubertad. Con el objetivo de establecer valores de referencia

para los índices celulares en la población pediátrica, Mossman *et al.* analizaron más de 60.000 muestras calculando el índice neutrófilo/linfocito, índice linfocito/monocito e índice plaqueta/linfocito, e identificaron una variabilidad importante de estos, en particular del INL durante los primeros dos años de vida con un incremento progresivo y nuevo pico de fluctuación después de la pubertad, lo cual se explica por el incremento de neutrófilos desde la edad neonatal a la adolescencia sumado a la disminución progresiva de los linfocitos desde el nacimiento hasta los 18 años<sup>(5)</sup>. Algo similar se observó con el IPL que aumentaba progresivamente con la edad a pesar de la disminución de la trombocitosis neonatal ya que se iba reduciendo progresivamente la linfocitosis; de allí la hipótesis de que el INLd pueda ser útil, al presentar menor variabilidad ya que no contempla los linfocitos en su fórmula<sup>(5)</sup>.

Otro de los parámetros analizados ha sido el IML. Su utilidad diagnóstica en la apendicitis se ha comparado con otros biomarcadores, incluido el INL, encontrando una alta precisión con un *AUC* COR de 0,798, sensibilidad del 75% y especificidad del 72%; nuestros resultados han sido sustancialmente diferentes y resulta llamativo que en nuestra serie el IML fue el parámetro inflamatorio con menor capacidad diagnóstica: *AUC* COR 0,596, sensibilidad 83% y especificidad del 37%<sup>(15)</sup>. Además de la influencia de la diferencia de edad entre los participantes en estas discrepancias, los autores de este trabajo no mencionan el método utilizado para seleccionar el punto de corte, lo cual tiene un serio impacto en el rendimiento de las pruebas y puede ser una fuente de sesgos. Estas inconsistencias entre los diferentes estudios han generado la inquietud por estudiar otros marcadores. Considerando que la cascada inflamatoria produce una activación plaquetaria, se ha evaluado la capacidad diagnóstica del IPL en la apendicitis aguda, identificando un *AUC* de 0,660, sensibilidad 64%, especificidad 79% y punto de corte de 149,2<sup>(17)</sup>. Estos resultados son comparables a los que reportamos: *AUC* de 0,672, sensibilidad 79% y especificidad 51%, aunque con un punto de corte ligeramente menor (134,1).

Finalmente, en el presente estudio el INLd fue el biomarcador con mejor área bajo la curva COR para el diagnóstico de la apendicitis aguda (Fig. 1), con una sensibilidad del 70%, especificidad 78% y valor predictivo positivo 77%; desafortunadamente no podemos confrontar estos resultados ya que actualmente no existen estudios similares en la población pediátrica. No obstante, Asghar *et al.* investigaron la utilidad del INLd como predictor de la severidad y desenlaces de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en una muestra con 1000 sujetos, reportando correlación con la estancia en unidad de cuidados intensivos, muerte y necesidad de ventilación invasiva ( $p < 0,05$ )<sup>(18)</sup>. Sorprendentemente, pese a la intensa respuesta inflamatoria que ocasiona la COVID-19 se encontró un punto de corte de 2,63, inferior al establecido para el diagnóstico de apendicitis en nuestro estudio (3,98); lo cual podría explicarse por la etiología viral de la COVID-19 y su respuesta inmunológica principalmente linfocítica, mientras que en la apendicitis aguda suele haber

un componente infeccioso localizado que involucra a la flora bacteriana intestinal<sup>(19,20)</sup>. En este mismo estudio el INL tuvo mejor *AUC* que en INLd, pero este último mostró una mayor sensibilidad y mejor razón de verosimilitud negativa; esto es similar a lo que hemos encontrado y habla de la utilidad del INLd a la hora de apoyar la toma de decisiones e indicación de estudios adicionales. También se ha demostrado la utilidad del INLd en otras condiciones inflamatorias agudas y crónicas, enfermedades cardiovasculares y como factor pronóstico en varios tipos de cáncer<sup>(21-23)</sup>.

Este trabajo presenta las limitaciones propias de un estudio retrospectivo y la variabilidad de la muestra en cuanto a sus propiedades sociodemográficas. Puesto que no se ha registrado el tiempo de evolución del dolor abdominal en los pacientes con apendicitis, no ha sido posible analizar su correlación con los valores de INLd, lo cual sería interesante en el futuro. Hasta donde tenemos conocimiento, esta es la primera descripción de este biomarcador en el diagnóstico en la apendicitis aguda pediátrica, con lo cual se requieren estudios prospectivos con mayor número de pacientes que permitan contrastar nuestros resultados.

En conclusión, los índices celulares son parámetros inflamatorios útiles y coste-efectivos en el diagnóstico de la apendicitis aguda. Los resultados de este estudio sugieren que el índice neutrófilo/linfocito derivado es un biomarcador novedoso, con buen poder predictivo y poca variabilidad, por lo cual podría ser una herramienta diagnóstica auxiliar, ayudando al clínico a decidir cuándo realizar una prueba de imagen en situaciones con síntomas vagos o exploración física inespecífica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Genzor SJ, Rodríguez JM, Giménez T, Vallejo C, Aguirre N, Miguelena JM. Ultrasonography and the Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis: impact on the negative appendectomy rate. *Emergencias*. 2016; 28: 396-9.
2. Lee SL, Stark R, Yaghoobian A, Shekherdimian S, Kaji A. Does age affect the outcomes and management of pediatric appendicitis? *J Pediatr Surg*. 2011; 46: 2342-5.
3. Yazici M, Ozkisacik S, Oztan MO, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turk J Pediatr*. 2010; 52: 400-3.
4. Song S, Li C, Li S, Gao H, Lan X, Xue Y. Derived neutrophil to lymphocyte ratio and monocyte to lymphocyte ratio may be better biomarkers for predicting overall survival of patients with advanced gastric cancer. *Onco Targets Ther*. 2017; 10: 3145-54.
5. Moosmann J, Krusemark A, Dittrich S, Ammer T, Rauh M, Woelfle J, et al. Age- and sex-specific pediatric reference intervals for neutrophil-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio. *Int J Lab Hematol*. 2022; 44: 296-301.
6. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020; 15: 27.

7. Moreno-Alfonso JC, Ayuso L, Hernández S, Arredondo J, Ros R, Pérez A. Urachal remnant and acute abdomen: when it's not what it seems. *An Sist Sanit Navar*. 2022; 45: e1026.
8. Bansal S, Banever GT, Karrer FM, Partrick DA. Appendicitis in children less than 5 years old: influence of age on presentation and outcome. *Am J Surg*. 2012; 204: 1031-5.
9. Kulik DM, Uleryk EM, Maguire JL. Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. *J Clin Epidemiol*. 2013; 66: 95-104.
10. Tseng Y-C, Lee M-S, Chang Y-J, Wu H-P. Acute abdomen in pediatric patients admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2008; 49: 126-34.
11. Selders GS, Fetz AE, Radic MZ, Bowlin GL. An overview of the role of neutrophils in innate immunity, inflammation and host-biomaterial integration. *Regen Biomater*. 2017; 4: 55-68.
12. Dale DC, Boxer L, Liles WC. The phagocytes: neutrophils and monocytes. *Blood*. 2008; 112: 935-45.
13. Kocaman OH, Yagmur I, Günendi T, Demir M, Tunçekin A, Boleken ME. Can neutrophil-lymphocyte ratio in complete blood count help in the differential diagnosis between acute appendicitis and right ureteral stones in pediatric age groups? *Cureus*. 2022; 14: e23866.
14. Yazar FM, Bakacak M, Emre A, Urfahoglu A, Serin S, Cengiz E, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci*. 2015; 31: 591-6.
15. Duman L, Karaibrahmoglu A, Büyükyavuz BI, Savas MÇ. Diagnostic value of monocyte-to-lymphocyte ratio against other biomarkers in children with appendicitis. *Pediatr Emerg Care*. 2022; 38: e739-42.
16. Eun S, Ho IG, Bae GE, Kim H, Koo CM, Kim MK, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of pediatric acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021; 25: 7097-107.
17. Ayeni A, Mahmood F, Mustafa A, Mcleish B, Kulkarni V, Singhal S, et al. Predicting the severity of acute appendicitis in children using neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR). *Cureus*. 2022; 14: e28619.
18. Asghar MS, Akram M, Yasmin F, Najeed H, Naeem U, Gaddam M, et al. Comparative analysis of neutrophil to lymphocyte ratio and derived neutrophil to lymphocyte ratio with respect to outcomes of in-hospital coronavirus disease 2019 patients: A retrospective study. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 951556.
19. Abdul Jawad K, Qian S, Vasileiou G, Larentzakis A, Rattan R, Dodgion C, et al. Microbial epidemiology of acute and perforated appendicitis: A post-hoc analysis of an EAST Multicenter Study. *J Surg Res*. 2022; 269: 69-75.
20. Tamura R, Nakamura K, Hirotani T, Yasui Y, Okajima H. Differences in isolated bacteria between perforated and non-perforated appendicitis: an analysis of 680 consecutive appendicectomies in a single institution. *Pediatr Surg Int*. 2022; 38: 1887-93.
21. Szkandera J, Gerger A, Liegl-Atzwanger B, Stotz M, Samonigg H, Friesenbichler J, et al. The derived neutrophil/lymphocyte ratio predicts poor clinical outcome in soft tissue sarcoma patients. *Am J Surg*. 2015; 210: 111-6.
22. Tanacan E, Dinçer Rota D, Oktem R, Erdogan FG. The correlation of systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, derived neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio with disease severity in recurrent aphthous stomatitis. *J Cosmet Dermatol*. 2022; 21: 4858-63.
23. Liu G-Q, Zhang W-J, Shangguan J-H, Zhu X-D, Wang W, Guo Q-Q, et al. Association of derived neutrophil-to-lymphocyte ratio with prognosis of coronary heart disease after PCI. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 705862.