

EFFECTIVIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y LA ESCALA DE ALVARADO EN APENDICITIS AGUDA

EFFECTIVENESS OF THE NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE INDEX AND THE ALVARADO'S SCALE IN ACUTE APPENDICITIS

Lorena Desireé Rodríguez-Bracamonte ¹

Huber Ezequiel Rodríguez Nomura ²

José Antonio Caballero Alvarado ³



Fecha de recepción: 15/04/2021

Fecha de aprobación: 30/06/2021

DOI: <https://doi.org/10.26495/re.v5i1.1834>

RESUMEN

Objetivo: Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito y de la escala de Alvarado. Determinar si el índice neutrófilo linfocito es más efectivo que la escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda. Método: Enfoque cuantitativo, con diseño analítico y componente observacional con corte transversal. Fueron 184 pacientes seleccionados con diagnóstico clínico de apendicitis aguda, lo cuales se atendieron en el servicio de Cirugía del HRDT, durante 4 meses. Se registraron datos clínicos relevantes y de laboratorio correspondientes. Resultados: El índice neutrófilo linfocito obtuvo un mayor porcentaje de sensibilidad y especificidad que la escala de Alvarado; así mismo el INL mostró un VPP y VPN mayores que la escala de Alvarado. La proporción de género fue de 47,28% varones y 52,72% mujeres, con una edad promedio de 32,99 años. El diagnóstico final de apendicitis aguda fue confirmado por anatomía patológica obteniendo un grupo final de 141 pacientes; el otro grupo de 43 pacientes que no tuvieron apendicitis aguda, sus diagnósticos fueron: embarazo ectópico, quiste de ovario, entre otros. Se puede evidenciar en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, que el género masculino obtuvo un 54,61% en comparación de las mujeres con un 45,39%. En el gráfico 1 de la curva ROC se evidencia mejor rendimiento del INL en comparación con la escala de Alvarado en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda. Conclusiones: Por un lado, la sensibilidad y especificidad del Índice neutrófilo linfocito en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda fue 92,2% y 37,2% respectivamente. El valor predictivo positivo fue 82,8% y el valor predictivo negativo fue de 59,3%. La sensibilidad y especificidad de la Escala de Alvarado en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda fue 85,1% y 25,6% respectivamente. 78,9% fue el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fue de 34,4%. Finalmente, el INL demostró mayor especificidad y sensibilidad en comparación con la Escala de Alvarado, mientras que el INL presentó 92,2% de sensibilidad, 37,2% de especificidad, así como 82,8% de valor predictivo positivo y 59,3% de valor predictivo negativo, la escala de Alvarado tuvo 85,1% de sensibilidad, 25,6% de especificidad, 78,9% de VPP y 34,4% de VPN en el mismo estudio.

Palabras Clave: apendicitis aguda, escala de Alvarado, índice neutrófilo-linfocito

ABSTRACT

Objective: To determine the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the neutrophil lymphocyte index and the Alvarado scale. To determine if the neutrophil lymphocyte index is more effective than the Alvarado scale for the diagnosis of acute appendicitis. Method: Quantitative approach, with analytical design and cross-sectional observational component. There were 184 selected patients with a clinical diagnosis of acute appendicitis, who were cared for in the HRDT Surgery service for 4 months. Relevant clinical

¹Médico Cirujano, Clínica San Pablo, Trujillo, Perú, lore_rbra@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6352-1044>

²Doctor en Economía y Desarrollo Industrial, Rectorado Universidad Señor de Sipán, Chiclayo, Perú, herodriguez@crece.uss.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0001-5641-2459>

³Doctor en investigación clínica y traslacional, Universidad Privada Antenor Orrego, Escuela de Medicina Humana. Trujillo, Perú, jcaballero2@upao.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

and corresponding laboratory data were recorded. Results: The neutrophil lymphocyte index obtained a higher percentage of sensitivity and specificity than the Alvarado scale; Likewise, the INL showed a PPV and NPV greater than the Alvarado scale. The gender proportion was 47.28% male and 52.72% female, with an average age of 32.99 years. The final diagnosis of acute appendicitis was confirmed by pathological anatomy, obtaining a final group of 141 patients; the other group of 43 patients who did not have acute appendicitis, their diagnoses were: ectopic pregnancy, ovarian cyst, among others. It can be seen in patients with a diagnosis of acute appendicitis, that the male gender obtained 54.61% compared to the women with 45.39%. Graph 1 of the ROC curve shows better performance of the INL compared to the Alvarado scale in

patients with a diagnosis of acute appendicitis. Conclusions: On the one hand, the sensitivity and specificity of the lymphocyte neutrophilic index in patients diagnosed with acute appendicitis was 92.2% and 37.2% respectively. The positive predictive value was 82.8% and the negative predictive value was 59.3%. The sensitivity and specificity of the Alvarado Scale in patients diagnosed with acute appendicitis was 85.1% and 25.6%, respectively. 78.9% was the positive predictive value and negative predictive value was 34.4%. Finally, the INL demonstrated greater specificity and sensitivity compared to the Alvarado Scale, while the INL presented 92.2% sensitivity, 37.2% specificity, as well as 82.8% positive predictive value and 59.3% negative predictive value, the scale de Alvarado had 85.1% sensitivity, 25.6% specificity, 78.9% PPV and 34.4% NPV in the same study.

Key Words: *acute appendicitis, Alvarado scale, neutrophil-lymphocyte index*

1. Introducción

La inflamación del apéndice vermiforme es denominada como un diagnóstico clínico de apendicitis aguda, la mismas que está dentro del grupo de las causas más frecuentes de tratamiento quirúrgico y del conocido abdomen agudo en las emergencias. Entre los 20 y 30 años de vida es más frecuente, así como la proporción hombre: mujer es de 1,4:1 (Salas, 2015).

Diferentes escalas de predicción clínica han sido propuestas como Alvarado, RIPASA, Air, PAS, Ohmann cuya finalidad es aproximarse al diagnóstico clínico de apendicitis y disminuir el porcentaje de diagnóstico falsos positivos o la exposición de estudios de imágenes como la tomografía abdominal en algunos casos. Siendo la de Alvarado la más utilizada, que fue propuesta en 1986 y que consta de 8 factores clínicos y de laboratorio, su sensibilidad oscila entre 34,1% - 89,5% (Frountzas, Stergios, Kopsini, Schizas, Kontzoglou, Toutouzas, 2018).

Continúa siendo un reto el diagnóstico temprano de apendicitis aguda. Teniendo como resultado casos de apendicitis con complicaciones como: perforación, peritonitis, entre otras. A través de los años, se han planteado una diversidad de escalas para apoyo al diagnóstico de apendicitis, y dentro de ellas destaca la Escala de Alvarado pues se ha convertido en la más usada por su validez. (Thompson, 2012)

Por otro lado, un indicador que se viene utilizando en diferentes escenarios como colecistitis, diverticulitis, cáncer, infarto de miocardio, entre otros (Faria, Fernandes, Barbosa, Lima, Fontes, Freitas, Eterovic, Forget, 2016) es el INL; este es un predictor de inflamación y se sugiere que el cálculo del INL puede proporcionar un parámetro sensible en la predicción preoperatoria en el escenario de sospecha de apendicitis aguda y puede ayudar así mismo en el diagnóstico preoperatorio que permite la diferenciación de la apendicitis complicada de la no complicada (Kahramanca, Özgehan, Şeker, Gökce, Tunç, Küçükpınar, Kargıcı, 2014).

REV. Epistemia. Vol. 5 Núm.1 (2021). Rodríguez, L., Rodríguez, H. y Caballero, J. (2021). Efectividad del índice neutrófilo-linfocito y la escala de Alvarado en apendicitis aguda. *Rev. Epistemia*, 5(1).

En los últimos años, algunos autores informaron que el INL es un predictor de inflamación y de mucha utilidad para el diagnóstico pre quirúrgico de apendicitis aguda. Se sugiere que el cálculo del índice neutrófilo-linfocito puede proporcionar un parámetro sensible en la predicción preoperatoria de apendicitis aguda.

En el estudio de Aguirre y col. (2014), publicado en Colombia, en una población total de estudio de 74 pacientes, se obtuvo como resultado que la neutrofilia (>75 %) se vinculó con los casos de apendicitis complicada y el PCR tuvo significancia estadística, es decir fue positiva en todas las fases de apendicitis. Se evidenció que el PCR y los neutrófilos son marcadores inflamatorios que cuentan con sensibilidad alta para el diagnóstico de apendicitis. (Aguirre, Falla, Sánchez, 2014).

Rafiq y col. (2015), publicado en Pakistán, en su estudio de 480 pacientes afirma que las apendicectomías negativas resultan en ingresos innecesarios, la carga de la atención de salud, y el costo. Las medidas más destacadas para el recuento índice neutrófilo linfocito incluyen el criterio asociado; $> 11,9 \times 10^9 // L$ con intervalo de confianza del 95%, sensibilidad; 87,14%, especificidad; 91,75%. Los valores estimados para los casos falsos positivos y falsos negativos para el recuento neutrófilo linfocito fueron 8.722 y 45.896, respectivamente (Rafiq, Khan, Khan, Ahmad, 2015).

En el estudio de Yardimci (2016), publicado en Istanbul-Turquía, en una población de 413 personas, de los cuales 100 personas son saludables, se evidenció una significancia estadística ($P=0.023$) acerca de los valores del índice neutrófilo linfocito entre pacientes con apendicitis aguda y un grupo sano control. Para dicho índice, se mostró una sensibilidad de 78% y especificidad de 67% (Yardimci, Uğurlu, Coşkun, Attaallah, Yeğen, 2016).

En el estudio de Sevinç (2016), publicado en Istanbul-Turquía, con registros de 3392 pacientes que se les realizaron apendicectomías en un período de 10 años se revisaron retrospectivamente. Y fueron divididos en 2 grupos de acuerdo con los resultados del examen histopatológico: Grupo 1 tenía apéndice normal, Grupo 2 tenía apendicitis aguda. El índice neutrófilo-linfocito (NLR) fue parámetro significativo para el diagnóstico de apendicitis aguda. La presencia de este parámetro en un paciente sospechoso de aguda apendicitis se asoció significativamente con un claro diagnóstico: $NLR > 3.0$ (Sevinç, Kinaci, Çakar, Bayrak, Özakay, Aren, Sari, 2016).

2. Material y métodos

Todos los pacientes con sospecha de diagnóstico de apendicitis aguda en el periodo enero a abril del 2017 en el Hospital Regional Docente de Trujillo formaron parte de la población universo.

Dentro de los criterios de inclusión se tuvo a aquellos pacientes con sospecha de diagnóstico de apendicitis aguda, de ambos sexos, con edades entre 16 y 65 años y con fórmula de los valores de leucocitos y neutrófilos. Los criterios de exclusión para este estudio fueron pacientes con plastrón apendicular, con peritonitis difusa o generalizada

Por la naturaleza del estudio ingresaron todo aquel paciente con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda, es decir es un estudio censal. Este estudio correspondió a un diseño observacional, analítico de corte transversal

Definiciones – Mediciones:

Escala de Alvarado, se utiliza para apoyo al diagnóstico de apendicitis. Consta de 6 parámetros clínicos, de los cuales 3 son síntomas: presencia de dolor en la zona de la fosa iliaca del lado derecho (FID), falta de apetito denominado anorexia y náuseas o vómitos; 3 signos:

dolor en la zona de fosa ilíaca derecha, así como también signo de Blumberg positivo y fiebre de $>38^{\circ}\text{C}$ o más. Y 2 mediciones de laboratorio: leucocitosis y neutrofilia. A los factores: dolor en FID y leucocitosis, se le asignan 2 puntos a cada uno, y a los otros 6 factores se les asigna 1 a cada uno, con un total de 10 puntos. Para la interpretación se considera que no existe riesgo de apendicitis aguda con 1-4 puntos, la puntuación de 5-6 es compatible con apendicitis aguda., una puntuación superior a 7 son considerados como apendicitis aguda.

INL es considerado como el recuento absoluto de los neutrófilos, el que es dividido por el recuento absoluto de los linfocitos en sangre. Utilizamos como punto de corte > 3.0 . Así como para neutrofilia se tomó un valor de $> 8.000/\text{ml}$ (11), y linfopenia $< 1,500/\text{mm}^3$

Procedimientos: Se hizo revisión de las historias clínicas de aquellos pacientes diagnosticados con apendicitis aguda, de cada uno de ellos se tomaron datos relevantes para nuestro estudio y se anotaron en un test que consta de 25 ítems. Posterior a ello, se elaboró la base de datos de dichos pacientes para su posterior análisis.

Análisis de datos: En relación la estadística utilizada fue Chi Cuadrado (X^2), Test exacto de Fisher, t de Student; para variables categóricas y para variables cuantitativas, respectivamente; confiabilidad de 95% ($p < 0.05$). Las medidas de tendencia central y de dispersión determinaron la media, la desviación estándar y el rango, respectivamente. Adicional a ello, se obtuvieron también distribución de frecuencias.

Aspectos éticos:

Al tener como instrumento de recolección de datos las historias clínicas, se tuvo en cuenta el artículo 93° en la que indican que el personal médico no debe variar lo hallado en la historia clínica o en algún otro instrumento de recolección de datos, que guarde relación con el acto médico, para ningún fin, ni para beneficio incorrecto del paciente ni para perjudicarlo.

Fue tomado en cuenta el artículo número 25 de la Ley General de Salud, donde se especifica que la información que concierne a la atención médica es de carácter confidencial. El personal de salud que sea capaz de divulgar cualquier tipo de información en relación a lo mencionado, incurre en responsabilidad civil y penal.

Finalmente, acerca del Plagio y las consideraciones en investigación, es un ítem muy conocido sin embargo es uno de los más comunes. Por ello se tuvo en cuenta el principio de presunción de autoría y derecho de cita, será aplicada en su totalidad en esta investigación puesto que su omisión conlleva un desprestigio social, denuncias, y atentados graves contra la ética de investigación

3. Resultados

Posterior a la ejecución de la investigación se obtuvo que la proporción de género fue de 47,28% varones y 52,72% mujeres, obteniendo 32,99 años como la edad promedio.

Tabla 1

Pacientes con apendicitis aguda según características.

| Características | Apendicitis aguda | | Valor p |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
| | Si (n = 141) | No (n = 43) | |
| Edad (años) | 32,99 ± 13,79 | 28,91 ± 9,64 | 0,072 |
| Tiempo | 38,90 ± 35,40 | 35,86 ± 29, 58 | 0,610 |
| Score de Alvarado | 7,73 ± 1,33 | 7,58 ± 1,50 | 0,533 |
| Recuento de Leucocitos | 15384,20 ± 5765,87 | 12950,14 ± 9062,67 | 0,038 |
| Abastionados | 2,37 ± 2,45 | 1,93 ± 2,29 | 0,301 |
| Segmentados | 81,41 ± 9,28 | 71,79 ± 11,59 | 0,001 |
| Neutrófilos | 83,79 ± 9,17 | 73,72 ± 11,98 | 0,001 |
| Linfocitos | 11,83 ± 7,20 | 19,23 ± 11,44 | 0,001 |
| INL | 10,53 ± 7,78 | 6,58 ± 6,70 | 0,003 |

Fuente: Los autores

En la **Tabla 1** se puede evidenciar en pacientes diagnosticados con apendicitis aguda, un promedio de tiempo de enfermedad de 38,90 horas, obteniendo también 7,73 como promedio en la escala de Alvarado, para el recuento de leucocitos el promedio hallado fue de 15384,20 y un promedio de 10,53 para el INL.

Tabla 2

Rendimiento diagnóstico score de Alvarado e INL

| | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN |
|--------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Escala de Alvarado | 85,11 [78,14-90,54] | 25,58% [13,52-41,17] | 78,95% [75,65-81,91] | 34,38% [21,56-49,95] |
| INL | 92,20% [86,47-96,04] | 37,21% [22,98-53,27] | 82,80% [79,19-85,90] | 59,26% [42,24-74,31] |

Fuente: Los autores

La **tabla 2** muestra la sensibilidad y especificidad que obtuvo el Índice neutrófilo linfocito en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, la cual fue 92,2% y 37,2% respectivamente. El VPP del Índice neutrófilo linfocito en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, así como el VPN fue de 59,3%. La sensibilidad perteneciente a la Escala de Alvarado en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda fue 85,1% y la especificidad fue de 25,6%. El VPP y VPN de la Escala de Alvarado en aquellos pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda fue 78,9% y 34,4% respectivamente.

Tabla 3

Distribución de pacientes con diagnóstico clínico de apendicitis aguda

| Características generales | Apendicitis aguda | | Valor p |
|---------------------------|-------------------|-------------|---------|
| | Si (n = 141) | No (n = 43) | |
| Genero | | | 0,001 |
| Femenino (%) | 45,39 | 76,74 | |
| Masculino (%) | 54,61 | 23,25 | |

La **tabla 3** muestra la distribución de pacientes según características generales, a quienes se les realizó intervención quirúrgica en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo enero a abril 2017, que tuvieron el diagnóstico clínico de apendicitis aguda, donde se evidencia mayor proporción de género que fue de 47,28% varones y 52,72% mujeres.

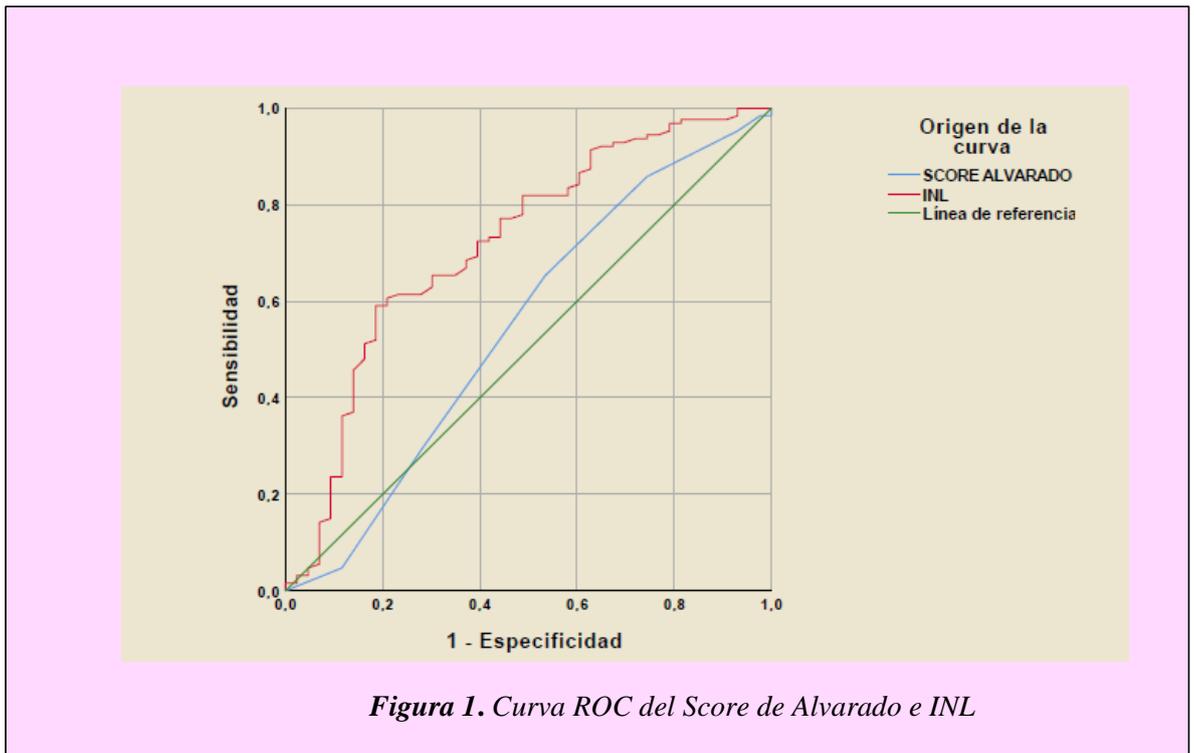


Figura 1. Curva ROC del Score de Alvarado e INL

En el **gráfico 1** de la curva ROC se evidencia mejor rendimiento del INL en comparación con la escala de Alvarado en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda.

4. Discusión

Debemos tener en cuenta que el porcentaje de riesgo de la población en relación a la apendicitis aguda, durante alguna etapa de su vida para el sexo masculino es mayor a 8%, mientras que para el sexo femenino es menor de 7%; con una tasa de incidencia de 1.5 a 1.9/1,000 habitantes. La edad promedio de afección es entre 25 a 35 años. Existen diferentes escalas como métodos de apoyo al diagnóstico de esta patología: visuales análogas, clínicas y laboratoriales. Es por ello el interés de señalar las escalas de Alvarado, de RIPASA, de Ohmann, entre otras.

Zambrano et al, en su estudio quedó demostrado la existencia de corte óptimo de las variables en cuestión en esta investigación con valores de 5,5, para especificidad 81%, sensibilidad 72%, valor predictivo 64% con especificidad, sensibilidad, VPP y VPN del 81%, 72%, 64% y 87%, respectivamente. Resultando ser un buen indicador.

En un estudio realizado por *Peralta et al*, donde se buscaba valorar la validez diagnóstica de la escala de Alvarado en pacientes con dolor abdominal, cuadro clínico que era sugestivo de una apendicitis, se demostró que la escala de Alvarado tuvo una sensibilidad de 68,9% y una especificidad de 86,2%. Otro estudio de tipo meta-análisis llevado a cabo por Frountzas puso en evidencia que la sensibilidad de la escala de Alvarado oscila entre 34,1% - 89,5%. Mientras que en nuestro estudio la sensibilidad para dicha escala fue de 85,1% y la especificidad fue de 25,6%.

En el presente trabajo, el promedio del recuento de leucocitos en pacientes que tuvieron diagnóstico de apendicitis aguda, fue de $15384,20 \pm 5765,87$ (x $10^3/\text{mm}^3$); por otro lado, el promedio de recuento de leucocitos en aquellos pacientes con diagnóstico negativo de apendicitis aguda fue de $12950,14 \pm 9062,67$ (x $10^3/\text{mm}^3$). En comparación con el estudio de Rafic, donde el recuento de leucocitos para los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda fue de 13.090 ± 1.2079 (x $10^3/\text{mm}^3$) y 10.742 ± 0.9259 (x $10^3/\text{mm}^3$) para los pacientes con diagnóstico negativo de apendicitis aguda.

El uso del recuento de leucocitos, neutrófilos y linfocitos en el diagnóstico de apendicitis aguda está sujeto a varias limitaciones. Primero, los pacientes con cuadro clínico de dolor en abdomen a menudo se presentan primero a un proveedor de atención primaria o clínica ambulatoria donde los recursos de laboratorio pueden no estar disponibles. Desde la perspectiva del paciente adulto, el análisis de sangre causa dolor, angustia y ansiedad. Además, el aumento del tiempo para el diagnóstico y la consulta quirúrgica se encuentra relacionado con el tiempo requerido para el término del proceso de la prueba. Además, el desempeño rutinario de estas pruebas puede llevar a costos de atención médica injustificados.

Dado que el estudio fue realizado en pacientes entre 16 a 65 años, no sabemos cuál es el comportamiento en personas de edades extremas, por lo que futuros estudios deberían evaluar el rendimiento diagnóstico del INL y la escala de Alvarado en edades mencionada.

5. Conclusiones

- Con respecto al Índice neutrófilo linfocito, en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, la sensibilidad fue de 92.2% y la especificidad fue de 37.2%. El valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo fueron de 82.8% y 59.3% respectivamente.
- En cuanto a la Escala de Alvarado, en pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, la sensibilidad hallada fue de 85.1% y la especificidad fue de 25.6%. El valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo fueron de 78.9% y de 34.4% respectivamente.
- La especificidad, sensibilidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo del Índice neutrófilo linfocito fueron mayor que los de la escala de Alvarado. Por tanto, se concluye que el índice neutrófilo linfocito es más efectivo que la escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda.

Financiamiento:

Sin financiamiento

Conflicto de intereses:

Los autores expresan no presentar conflictos de interés de ninguna índole.

REV. Epistemia. Vol. 5 Núm.1 (2021). Rodríguez, L., Rodríguez, H. y Caballero, J. (2021). Efectividad del índice neutrófilo-linfocito y la escala de Alvarado en apendicitis aguda. *Rev. Epistemia*, 5(1).

6. Referencias Bibliográficas

- Aguirre G., Falla A., Sánchez W (2014). *Correlación de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, neutrofilia y leucocitosis) en las diferentes fases de la apendicitis aguda*. 29(2):110-5. Recuperado de: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/407>
- Faria, SS, Fernandes, PC, Jr, Silva, MJ, Lima, VC, Fontes, W., Freitas-Junior, R., Eterovic, AK y Forget, P. (2016). *La proporción de neutrófilos a linfocitos: una revisión narrativa*. *Ecancermedalscience*, 10, 702. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5221645/>
- Frountzas, M., Stergios, K., Kopsini, D., Schizas, D., Kontzoglou, K., & Toutouzas, K. (2018). *Alvarado or RIPASA score for diagnosis of acute appendicitis? A meta-analysis of randomized trials*. *International journal of surgery (London, England)*, 56, 307–314. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30017607/>
- Kahramanca, S., Ozgehan, G., Seker, D., Gökce, E. I., Seker, G., Tunç, G., Küçükpınar, T., & Kargıcı, H. (2014). *Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis*. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES*, 20(1), 19–22. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24639310/>
- Kim, D. Y., Shim, D. H., & Cho, K. Y. (2016). *Use of the Pediatric Appendicitis Score in a Community Hospital*. *Indian pediatrics*, 53(3), 217–220. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27029683/>
- Hurtado R., Mellado O., Flores G., Vargas P. (2015) *Semiología de la citometría hemática*. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2010/un104h.pdf>
- Maguiña Vargas, Ciro. (2007). *Revista Acta Médica Peruana Período 2006-2007*. *Acta Médica Peruana*, 24(3), 140-141. Recuperado en 28 de noviembre de 2020, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000300001&lng=es&tlng=es.
- Miranda. (2013) *Plagio y ética de la investigación científica*. *Revista chilena de derecho*, 40(2), 711-726. Recuperado de: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-34372013000200016&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Peralta R., Caballero R., Mora V. (2017) *Validez diagnóstica de la escala de Alvarado en pacientes con dolor abdominal sugestivo de apendicitis, en un hospital de tercer nivel, del sur de Bogotá*. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/rudca/v20n1/v20n1a02.pdf>
- Rafiq, M. S., Khan, M. M., Khan, A., & Ahmad, B. (2015). *Total leukocyte and neutrophil count as preventive tools in reducing negative appendectomies*. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES*, 21(2), 102–106. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25904270/>
- Salas, E. (2015). *Revisión de apendicitis aguda en casos de difícil diagnóstico*. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXII*. (615) 397-399. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc152ze.pdf>
- Sevinç M., Kinaci E., Çakar E., Bayrak S., Özakay A., Aren A., Sarı S. (2016) *Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an*

REV. Epistemia. Vol. 5 Núm.1 (2021). Rodríguez, L., Rodríguez, H. y Caballero, J. (2021). Efectividad del índice neutrófilo-linfocito y la escala de Alvarado en apendicitis aguda. *Rev. Epistemia*, 5(1).

analysis of 3392 cases. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27193983/>

Thompson N. (2012) *Asociación entre Escala de Alvarado y diagnóstico de apendicitis aguda complicada y no complicada según anatomía patológica en el Centro Médico Naval.* Recuperado de: https://medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2012_2/Art2_Vol12_N2.pdf

Torrens M. (2015) *Interpretación clínica del hemograma.* Rev. Med. Clin. Condes - 2015; 26(6) 713-725. Recuperado de: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2016/04/interpretacion-clinica-del-hemograma.pdf>

Yardımcı, S., Uğurlu, M. Ü., Coşkun, M., Attaallah, W., & Yeğen, Ş. C. (2016). *Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis.* Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES, 22(2), 163–168. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27193984/>

Zambrano-Andrade F., Acuña-Chong M., Coello-Blacio O., Andrade-Montalván C. (2017) *Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda.* Pol. Con. (Edición núm. 9) Vol. 2, No 7, junio 2017, pp. 345-356, ISSN: 2550 - 682X. Recuperado de: https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2019_32-4_185-189.pdf

Tanrikulu C., Karamercan M., Tanrikulu Y., Öztürk M., Yüzbasıoğlu, Coskun F. (2016) *The predictive value of Alvarado score, inflammatory parameters and ultrasound imaging in the diagnosis of acute appendicitis.* Ulus Cerrahi Derg. 32(2): 115–121. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4942156/>

Zambrano-Andrade F., Acuña-Chong M., Coello-Blacio O., Andrade-Montalván C. (2017) *Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda.* Pol. Con. 9 (2): 345-356. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/314241326_Neutrophil_to_lymphocyte_ratio_in_diagnosis_of_complicated_and_non-complicated_appendicitis

Torrens M. Interpretación clínica del hemograma. (2015) REV. MED. CLIN. Condes. 26(6) 713-725. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/290009900_INTERPRETACION_CLINICA_DEL_HEMOGRAMA

Hurtado R., Mellado O., Flores G., Vargas P. Semiología de la citometría hemática. (2015) Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 53 (4) 36-43. Recuperado de: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no53-4/RFM053000405.pdf>

Colegio médico del Perú-consejo nacional (2007) Acta méd. Peruana. 24 (3) Lima. Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172007000300001&script=sci_arttext

Miranda. Plagio y ética de la investigación científica. (2013) Revista Chilena de Derecho. 40 (2); 711 – 726. Recuperado de: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-34372013000200016