









Capacidad predictiva del índice leucocito-glucosa para infección de sitio operatorio en apendicitis aguda

Predictive ability of the leukocyte-glucose index for detecting surgical site infections in patients with acute appendicitis

Juan C. Roque Quezada¹ , Horus M. Virú Flores² , Anne N. Medina Jiménez³ , Joseph Alburquerque-Melgarejo³ , Jean P. J. Alvarado Villafane² , Moisés J. Román Yrigoin⁵ , Valeria A. Barturen Julca¹ , Robert R. Vega Vega⁴ 

Hospital de Emergencias
José Casimiro Ulloa,
Lima, Perú

1. Universidad Cesar Vallejo. Facultad de Ciencias de la Salud.
2. Universidad San Juan Bautista. Facultad de Medicina Humana.
3. Universidad Científica Del Sur.
4. Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa.
5. Hospital Regional Rezola

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Joseph Alburquerque-Melgarejo
E-mail: jalburqueque@cientifica.edu.pe

RESUMEN

Antecedentes: las infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) constituyen una de las principales complicaciones posquirúrgicas en apendicitis aguda (AA). Actualmente, son limitadas las herramientas que permitan predecir su aparición en etapas tempranas.

Objetivo: evaluar la capacidad predictiva del índice leucocito-glucosa (ILG) para la detección de ISQ en pacientes con AA.

Material y métodos: estudio analítico, retrospectivo, de prueba diagnóstica, basado en 500 historias clínicas de pacientes con AA, de los cuales 100 desarrollaron ISQ. Se evaluaron los valores del ILG y se calculó su rendimiento diagnóstico mediante curvas ROC, sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud.

Resultados: el ILG obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0,863 (IC 95%: 0,823-0,904, $p < 0,001$) y un punto de corte de 1,714 con una sensibilidad del 81% y una especificidad del 79,5%. La probabilidad posterior a la prueba positiva fue del 50% y la negativa del 6%.

Conclusiones: el ILG presentó un buen desempeño como predictor de ISQ en la AA. Su simplicidad y disponibilidad lo hacen una herramienta útil en la práctica asistencial, aunque sus resultados deben interpretarse dentro del contexto clínico y epidemiológico local.

■ **Palabras clave:** apendicitis, prueba diagnóstica, biomarcadores, sensibilidad y especificidad, glucosa, leucocitos.

ABSTRACT

Background: Surgical site infections (SSIs) are one of the most common postoperative complications in acute appendicitis (AA). At present, there is a paucity of tools to predict its onset in early stages.

Objective: The aim of this study was to evaluate the predictive ability of the leukocyte-glucose index (LGI) for detecting SSIs in patients with AA.

Material and methods: We conducted an analytical and retrospective diagnostic test research study based on 500 medical records of patients with AA, of which 100 developed SSI. The LGI values were evaluated and their diagnostic performance was calculated using ROC curves, sensitivity, specificity, predictive values, and likelihood ratios.

Results: The area under the curve (AUC) for LGI was 0.863 (95% CI: 0.823-0.904, $p < 0.001$), and a cutoff point of 1.714 was determined, with a sensitivity of 81% and a specificity of 79.5%. The positive post-test probability was 50% and the negative post-test probability was 6%.

Conclusions: The LGI exhibited good performance as a predictor of SSI in AA. The simplicity and availability of this tool make it a useful asset in healthcare practice. Yet, the results of this study must be interpreted within the local clinical and epidemiological context.

■ **Keywords:** appendicitis, diagnostic test, biomarkers, sensitivity, specificity, glucose, leukocytes.

Introducción

Las infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) son procesos inflamatorios que ocurren en la zona específica del procedimiento quirúrgico¹. Son el resultado de la interacción de varios factores tales como la presencia de microorganismos patógenos, el estado inmunológico del paciente, el factor metabólico y los cuidados previos, durante la operación o posoperatorios². Estas infecciones son unas de las más informadas dentro del grupo de infecciones asociadas a la atención sanitaria, y con mayor morbilidad y mortalidad a nivel global. Algunos metanálisis refieren una incidencia acumulada de ISQ a los 30 días del 11%, mientras que otros, con un mayor alcance global, informan una incidencia global del 2,5%, y es África una de las regiones con mayor incidencia, en comparación con otras regiones como el sudeste asiático, América y Europa³⁻⁵.

Entre las patologías que más contribuyen a estas cifras, se destaca la apendicitis aguda (AA), una de las principales causas de abdomen agudo quirúrgico, que se asocian frecuentemente con complicaciones como las ISQ, especialmente en los casos de apendicitis aguda complicada (AAC). La incidencia de ISQ en los pacientes con AA varía según la región, con tasas notificadas de 12,6% en África, 9,6% en el Pacífico occidental, 8,2% en el Mediterráneo oriental, 7,6% en el sudeste asiático, 5,9% en las Américas y 5,8% para Europa por cada 100 apendicetomías⁶.

Las ISQ pueden generar diversas repercusiones tanto orgánicas como administrativas y económicas. Entre las consecuencias orgánicas se incluyen el retraso en la cicatrización de la herida, formación de abscesos, diseminación hematógena y sepsis. En el ámbito administrativo y económico, estas infecciones prolongan la estadía hospitalaria, incrementan los costos tanto para el hospital como para el paciente, lo que deriva en un retraso de la recuperación, aumentando el riesgo de otras complicaciones posoperatorias⁷. El diagnóstico se basa en una combinación de criterios clínicos, microbiológicos y/o imagenológicos. Los signos locales pueden abarcar el enrojecimiento, dolor, calor o drenaje purulento en el sitio quirúrgico, así como fiebre y retraso en la cicatrización. Asimismo, el cultivo microbiológico es necesario para identificar al patógeno subyacente, mientras que los estudios de imágenes permiten estimar la profundidad o extensión del daño⁷.

Actualmente se utilizan biomarcadores que permiten identificar pacientes con una alta probabilidad de ISQ. Algunos de los que han mostrado tener un buen rendimiento predictor son el índice neutrófilo linfocito (INL), índice plaquetas linfocito (IPL) y la proteína C reactiva (PCR)⁸⁻¹⁰. Según el riesgo estimado, se pueden tomar mejores medidas antes, durante y después de las operaciones. Sin embargo, la mayoría de estos biomarcadores solo permite evaluar el componente inmunológico, dejando de lado al componente metabólico. Este último se relaciona estrechamente con los

niveles de glucosa, cuyos valores suelen ser elevados en el perioperatorio, lo que afecta negativamente a la inmunidad por medio de la reducción de mecanismos con capacidad fagocitaria y actividad antimicrobiana y cicatricial¹¹. A raíz de esto, el índice leucocito-glucosa (ILG) se presenta como una alternativa que evalúa estos dos grandes componentes a través de la medición del recuento absoluto de leucocitos sobre los niveles séricos de glucosa.

Algunos estudios realizados en el ámbito internacional respaldan la utilidad del ILG en algunas enfermedades como factor pronóstico de mortalidad intrahospitalaria, factor de riesgo en caso de contar con niveles altos, en pacientes con oclusión coronaria total crónica y como predictor de gravedad para COVID-19¹²⁻¹⁴. Sin embargo, actualmente son pocos los estudios que estimen las características operativas de este biomarcador con respecto a las infecciones de sitio quirúrgico en pacientes con AA.

Por lo tanto, el objetivo del presente artículo es evaluar la capacidad predictiva del ILG para ISQ en pacientes con AA.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo prueba diagnóstica, basado en datos obtenidos de historias clínicas. Para garantizar la validez interna del estudio se empleó la lista de cotejo STARD para estudios de tipo prueba diagnóstica¹⁵. Se incluyeron historias clínicas de pacientes adultos sometidos a apendicectomía entre enero de 2020 y diciembre de 2024. Se incluyeron todos los datos completos en la historia clínica e intervención quirúrgica realizada en el hospital. Se excluyó a todo paciente oncológico, con enfermedades reumáticas, registros incompletos o con información insuficiente para la evaluación y/o a gestantes.

Para la definición de infección de ISQ se adoptaron los criterios establecidos por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), los cuales fueron citados en la introducción del presente estudio. Se consideraron como ISQ aquellas infecciones que comprometieron la incisión superficial, incisión profunda o el órgano/espacio intervenido durante la cirugía. Esto incluyó manifestaciones debidamente documentadas mediante criterios clínicos, microbiológicos o imagenológicos en la historia clínica del paciente⁷.

En el estudio, las variables demográficas consideradas fueron el género y la edad de los pacientes. El género se clasificó como masculino o femenino, mientras que la edad se registró en años cumplidos al momento del ingreso, utilizando la información disponible en la historia clínica de cada paciente. Las variables clínicas evaluadas incluyeron el antecedente de diabetes mellitus, la presencia de obesidad, los ítems de la

puntuación de Alvarado¹⁶ informados en la anamnesis y el examen físico de las historias clínicas de emergencia y hospitalización.

En cuanto a las variables de laboratorio, se recolectaron la glucosa sérica, recuento de plaquetas, amplitud de distribución eritrocitaria, conteo total de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas; índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaquetas-linfocitos (IPL). Se obtuvieron de los resultados de laboratorio durante la atención por emergencia del hemograma automatizado del hospital.

En relación con los índices mencionados, el ILG fue calculado a partir del producto de los recuentos absolutos de leucocitos y glucosa dividido entre 1000, mientras que el índice neutrófilo-linfocito (INL) fue calculado a partir del cociente de recuento absoluto de neutrófilos y recuento absoluto de linfocitos; y el índice plaquetas-linfocitos (IPL) a partir del cociente de recuento absoluto de plaquetas y recuento absoluto de linfocitos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico incluyó inicialmente un cálculo del tamaño muestral con fines metodológicos, con el objetivo de asegurar que la muestra disponible fuese estadísticamente adecuada para evaluar las características operativas ILG. Este cálculo se realizó utilizando el software Epidat versión 4.2⁹, considerando un nivel de confianza del 95%, una precisión del 5%, una proporción de 1:4, y valores de sensibilidad (90,6%) y especificidad (86%) según los valores informados por Erciyestepe y cols.⁹. Como resultado, se determinó que una muestra total de 500 pacientes sería suficiente para garantizar la validez estadística del análisis diagnóstico, de los cuales 100 correspondían a pacientes con infección de sitio operatorio y 400 correspondían a pacientes con ausencia de infección de sitio operatorio.

Se emplearon tablas de contingencia para informar las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, como sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, índice de masa corporal (IMC) y los ítems de la escala de Alvarado. Para la comparación entre grupos en las variables categóricas, se empleó la prueba de chi-cuadrado de independencia; y en aquellos casos donde no se cumplieron los supuestos mínimos de frecuencia esperada, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas, como la edad, ILG, INL, IPL, glucosa, y los recuentos de plaquetas, linfocitos, neutrófilos y leucocitos en pacientes con apendicitis aguda se informó la media y la desviación estándar.

En el análisis inferencial, se evaluaron las características operativas del ILG en el diagnóstico de ISQ. Para esto, se aplicó la curva de Características Operativas del Receptor (ROC, por sus siglas en inglés Receiver Operating Characteristic) a fin de determinar el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés Area Under

de Curve), junto con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y el punto de corte óptimo. A partir de este punto de corte, los pacientes con valores superiores o iguales se clasificaron como positivos para ISQ, mientras que aquellos con valores menores se consideraron negativos.

Las características operativas referidas incluyeron precisión, sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo (VPN), valor predictivo positivo (VPP), razón de verosimilitud positiva (RVP) y razón de verosimilitud negativa (RVN), todas con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Para estos cálculos se utilizó el software estadístico MedCalc[®].

Por último, se procedió a la elaboración del nomograma de Fagan, utilizando una probabilidad pre-prueba del 20%, correspondiente a la prevalencia observada de ISQ en nuestra muestra (100 de 500 pacientes). Esta proporción fue establecida previamente como parte del cálculo de tamaño muestral, considerando una razón de casos y controles de 1:4. El nomograma se construyó a partir de la tabla de contingencia generada con el punto de corte óptimo del índice leucocito-glucosa ($ILG \geq 1714$) y las razones de verosimilitud positiva y negativa, con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, cuyos valores fueron 3,95 (IC 95%: 3,194,90) y 0,24 (IC 95%: 0,16-0,36), respectivamente.

Aspectos éticos

El presente estudio contó con la aprobación del Comité de ética del Hospital. Con la finalidad de salvaguardar la confidencialidad solo tuvieron acceso a la base de datos en mención el autor principal y el asesor estadístico, y así cumplir con los criterios estipulados en la declaración de Taipéi que rige el manejo de bases de datos en salud¹⁷.

Resultados

Las variables demográficas, comorbilidades y datos clínicos se presentan en la Tabla 1.

En lo que respecta a las variables cuantitativas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de acuerdo con la presencia o ausencia de ISQ para las siguientes variables: leucocitos ($17\ 201 \pm 4487$ vs. $11\ 950 \pm 4052$; $p=0,469$), neutrófilos ($14\ 912 \pm 4087$ vs. 9865 ± 3504 ; $p=0,114$), linfocitos ($1328 \pm 0,720$ vs. $1466 \pm 0,773$; $p=0,552$), plaquetas ($281\ 701 \pm 130\ 937$ vs. $212,04 \pm 84,092$; $p<0,001$), glucosa ($134,56 \pm 37,178$ vs. $110,91 \pm 21,252$; $p<0,001$), RDW ($14\ 115 \pm 1244$ vs. $13262 \pm 0,939$; $p<0,001$), índice neutrófilo-linfocito (NLR: $15\ 416 \pm 11\ 568$ vs. 7995 ± 5625 ; $p<0,001$), índice plaqueta-linfocito (PLR: $300,85 \pm 320,76$ vs. $166,56 \pm 93,73$; $p<0,001$) e índice leucocito-glucosa (LGI: 2334 ± 1056 vs. $1329 \pm 0,544$; $p<0,001$).

Según la curva ROC, el AUC fue de 0,815 (IC 95%: 0,766-0,864, $p < 0,001$) para leucocitosis, 0,749 (IC 95%: 0,691-0,807, $p < 0,001$) para glucosa y 0,863 (IC 95%: 0,823-0,904, $p < 0,001$) para el ILG. (Fig.1)

El punto de corte fue seleccionado a partir del índice de Youden, y se escogió el valor más alto. El valor de 1,714 fue el que presentaba mejores características y a partir del cual elaboró una tabla cruzada para el posterior cálculo de las características operativas (Tabla 2).

Se calcularon las características operativas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, exactitud diagnóstica, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa para las variables leucocitos, glucosa, ILG,

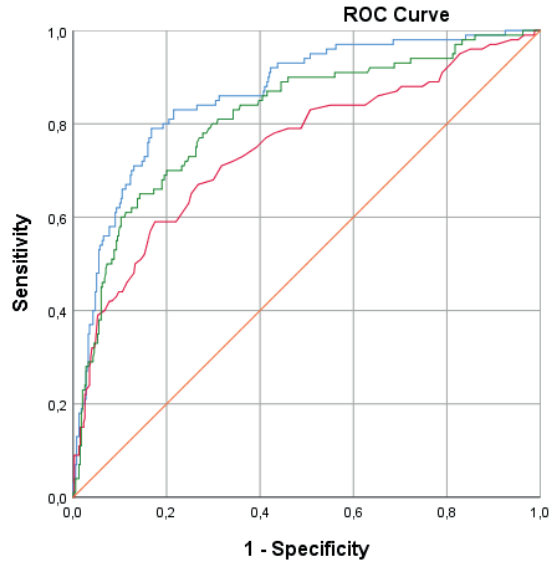
■ TABLA 1

Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes de acuerdo con la presencia de infección de sitio quirúrgico

	Infección de sitio quirúrgico				p valor
	Sí		No		
	n	%	n	%	
Edad					
<60 años	93	18,6	371	74,2	0,931
≥60 años	7	1,4	29	5,8	
Sexo					
Masculino	62	12,4	188	37,6	0,007
Femenino	38	7,6	212	42,4	
IMC					
Bajo peso	1	0,2	3	0,6	0,868
Normopeso	39	7,8	147	29,4	
Sobrepeso	42	8,4	186	37,2	
Obesidad	18	3,6	64	12,8	
Diabetes mellitus tipo 2	13	2,6	8	1,6	<0,001
Hipertensión arterial	3	0,6	15	3,0	0,719
Alvarado score					
Temperatura >37.3 °C	32	6,4	139	27,8	0,604
Dolor en fosa ilíaca derecha	85	17	299	59,8	0,030
Signo de rebote	87	17,4	304	60,8	0,017
Migración del dolor	58	11,6	182	36,4	0,025
Anorexia	66	13,2	264	52,8	1,000
Náuseas/vómitos	77	15,4	301	60,2	0,716
Leucocitosis (≥ 10 000)	92	18,4	259	51,8	<0,001
Desviación izquierda (neutrófilos >75%)	97	19,4	356	71,2	0,014
Puntuación total					
≥ 7	81	16,2	226	45,2	
<7	19	3,8	174	34,8	<0,001

*p valor obtenido a partir de la prueba de chi-cuadrado de independencia o exacta de Fisher

■ FIGURA 1



Curva ROC para las variables leucocitos (verde), glucosa (rojo) e índice leucocito-glucosa (azul), según el formato de salida del software del programa estadístico.

índice plaquetas-linfocitos (PLR, por sus siglas en inglés Platelet Lymphocyte Rate) y relación neutrófilo-linfocito (NLR, por sus siglas en inglés Neutrophil to Lymphocyte Rate) (Tabla 3). Para un punto de corte de 1,714 del ILG, se obtuvo una sensibilidad de 81%, especificidad del 79,5%, valor predictivo positivo de 49,69%, valor predictivo negativo de 94,36%, exactitud diagnóstica del 79,8%, razón de verosimilitud positiva de 3,951 y razón de verosimilitud negativa de 0,239.

Según el nomograma de Fagan, se estimó una probabilidad posprueba positiva del 50% (IC 95%: 44-55%) y negativa del 6% (IC 95%: 4-8%). (Fig. 2)

Asimismo, de acuerdo con la tabla 2x2, se identificaron 82 falsos positivos (pacientes sin ISQ pero con ILG ≥ 1,714) y 19 falsos negativos (pacientes con ISQ e ILG < 1,714), lo cual complementa la interpretación clínica del rendimiento diagnóstico del ILG en esta muestra.

Discusión

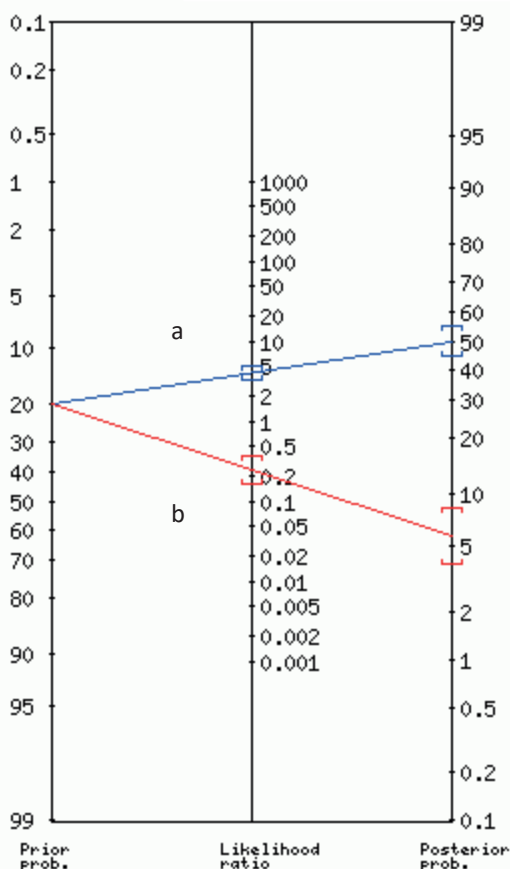
La presente investigación demostró que el ILG tiene una capacidad predictora significativa para identificar ISQ en pacientes con AA. Los resultados del análisis, que incluyen la comparación de la probabilidad posterior a la prueba con la pre-prueba, refuerzan su valor como herramienta clínica, subrayando su utilidad en la toma de decisiones médicas para este grupo de pacientes. No obstante, es importante aclarar que los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) informados

■ TABLA 2

Tabla de contingencia de la variable índice leucocito-glucosa de acuerdo con la presencia o ausencia de infección de sitio operatorio

	Infección de sitio operatorio		Total
	Presente	Ausente	
ILG ≥ 1,714	81	82	163
ILG < 1,714	19	318	337
Total	100	400	500

■ FIGURA 2



Normograma de Fagan para la variable índice leucocito- glucosa. a: probabilidad posprueba positiva, b: probabilidad posprueba negativa.

están condicionados por la prevalencia observada en la muestra (20%) y no deben extrapolarse directamente a otras poblaciones. Por esta razón, su interpretación debe limitarse al contexto del estudio. En cambio, parámetros como la sensibilidad, especificidad y las razones de verosimilitud, al ser independientes de la prevalencia, ofrecen una mayor utilidad para la aplicación clínica general del índice.

Por su parte, el estudio de Erciyestepe y cols.⁹ evaluó el desempeño del índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL) como predictores de infecciones del sitio operatorio (ISQ) en 66 de 698 pacientes sometidas a histerectomía. Los resultados mostraron que, con un punto de corte de 28 735, el INL alcanzó una sensibilidad del 90,6% y una especificidad del 82,3%. Por otro lado, el IPL presentó una sensibilidad del 93,8% y una especificidad del 80% con un punto de corte de 529,89. En contraste, nuestro estudio identificó puntos de corte más bajos para ambos marcadores, pero sin lograr un desempeño operativo óptimo.

Adicionalmente, Delgado-Miguel y cols.¹⁸ pusieron en evidencia que el INL puede predecir ISQ en pacientes pediátricos con AA. Con un punto de corte de 9,8, se obtuvo una sensibilidad del 77,8% y especificidad del 72,7%, además de AUC de 0,808, lo que refleja un adecuado desempeño del marcador. En contraste, nuestro estudio encontró un punto de corte más bajo, logrando características operativas similares. Algunas de estas diferencias pueden atribuirse a la cantidad y tipo de población, así como de variables sociodemográficas y clínicas.

Nuestra investigación destaca una limitación importante en los estudios mencionados: su enfoque exclusivo en el componente inmunológico a través de biomarcadores como el INL y el IPL, dejando de lado la evaluación del componente metabólico, que resulta crucial en el desarrollo de las ISQ. Por otro lado, el presente estudio cuenta con limitaciones para considerar al momento de interpretar los resultados. El diseño retrospectivo podría comprometer la fiabilidad de la información recolectada a partir de historias clínicas, debido a posibles omisiones o inconsistencias en los registros, lo que introduce un sesgo de información.

■ TABLA 3

Características operativas de las variables de laboratorio para el diagnóstico de infección de sitio quirúrgico

	Cut-off	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud diagnóstica	Razón de verosimilitud positiva	Razón de verosimilitud negativa	AUC	IC 95%	p valor
Leucocitos	14,01	76%	73,5%	41,76%	92,45%	74%	2,868	0,3265	0,815	0,766 - 0,864	<0,001
Glucosa	113,50	73%	63,7%	33,49%	90,43%	65,6%	2,014	0,4235	0,749	0,691 - 0,807	<0,001
LGI	1,714	81%	79,5%	49,69%	94,36%	79,8%	3,951	0,239	0,863	0,823 - 0,904	<0,001
NLR	8,78	70%	66%	33,98%	89,8%	66,8%	2,059	0,4545	0,777	0,722 - 0,831	<0,001
PLR	162,38	68%	60%	29,82%	88,24%	61,6%	1,7	0,533	0,700	0,638 - 0,761	<0,001

NLR: Índice neutrófilo-linfocito, PLR: Índice Plaqueta-Linfocito, LGI: Índice Leucocito-Glucosa, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo.

Asimismo, la naturaleza unicéntrica del estudio restringe la generalización de los hallazgos a otras realidades hospitalarias.

Este estudio es pionero en evaluar el carácter predictivo del ILG para detectar infecciones del sitio operatorio en pacientes con apendicitis aguda, tanto en el ámbito nacional como internacional. Además, se analizó el rendimiento de otros biomarcadores basados exclusivamente en el componente inmunológico, proporcionando un punto de comparación para investigaciones futuras. Los hallazgos de esta investigación aportan evidencia novedosa que puede facilitar la identificación temprana de complicaciones posoperatorias y servir como fundamento para estudios en poblaciones más amplias o con diseños multicéntricos. Asimismo, estos resultados tienen el potencial de contribuir de manera significativa a revisiones sistemáticas y metanálisis en este campo.

Los resultados del estudio tienen implicaciones significativas en distintos niveles. A nivel teórico, confirman que el índice leucocito-glucosa es una herramienta fiable para predecir infecciones posoperatorias, demostrando la eficacia de combinar componentes metabólicos e inmunológicos. En el ámbito práctico, facilita el diagnóstico temprano, optimiza los recursos hospitalarios y mejora los procesos quirúrgicos, desde

la planificación hasta la recuperación. Socialmente, podría reducir la incidencia de infecciones posoperatorias, mejorando la calidad de vida de los pacientes y disminuyendo los costos asociados para las instituciones. A fin de avanzar en esta línea, se recomienda abordar las limitaciones identificadas en este estudio mediante investigaciones multicéntricas, complementando los datos retrospectivos con análisis prospectivos y validaciones externas más robustas.

En conclusión, el ILG demostró una adecuada capacidad predictiva para identificar ISQ en pacientes con AA, con buen rendimiento diagnóstico en una muestra representativa. Su cálculo sencillo, basado en parámetros de laboratorio rutinarios, lo convierte en una herramienta potencialmente útil para apoyar decisiones clínicas en escenarios de emergencia.

Si bien este estudio es retrospectivo y unicéntrico, y ciertos análisis están condicionados por la prevalencia de la muestra, los hallazgos ofrecen evidencia preliminar valiosa que podría ser explorada en estudios multicéntricos y diseños prospectivos. Se recomienda su uso con criterio clínico complementario, y no como herramienta diagnóstica única.

Agradecimientos: A todo el equipo que con esfuerzo permitió realizar este estudio.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Surgical site infections (SSIs) are inflammatory processes that occur in the specific area where a surgical procedure was performed¹. They are the result of the interaction of several factors such as the presence of pathogenic microorganisms, patient's immune status, metabolic factors, and preoperative, intraoperative, and postoperative care². These infections are among the most commonly reported within the group of healthcare-associated infections, and have the highest morbidity and mortality rates globally. Some meta-analyses have reported a cumulative incidence of SSIs of 11% at 30 days, while for others, with a broader global scope, the overall incidence is 2.5%, with Africa being one of the regions with the highest incidence when compared to other regions such as Southeast Asia, the Americas and Europe³⁻⁵.

Among the conditions that contribute most to these figures, acute appendicitis (AA) is a salient cause of abdominal surgical emergency, which is frequently associated with complications such as SSI, especially in cases of complicated AA. The incidence of SSIs per 100 appendectomies in patients with AA varies by region, with reported rates of 12.6% in Africa, 9.6% in the Western Pacific, 8.2% in the Eastern Mediterranean,

7.6% in Southeast Asia, 5.9% in the Americas and 5.8% in Europe⁶.

Surgical site infections can generate various consequences in the physical, administrative and financial domains. The physical consequences include delayed wound healing, abscess formation, hematogenous dissemination and sepsis. From an administrative and financial perspective, these infections prolong length of hospital stay and increase costs for both the hospital and the patient. This can result in delays to recovery and an increased risk of post-operative complications⁷. The diagnosis is based on a combination of clinical, microbiological, and/or imaging criteria. Local signs may include redness, pain, warmth, or purulent drainage at the surgical site, as well as fever and delayed healing. Microbiological culture is also necessary to identify the underlying pathogen, while imaging tests are used to estimate the depth or extent of the damage⁷.

Biomarkers are currently used to identify patients at high risk of SSI. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and C-reactive protein (CRP) are biomarkers with the best performance to predict risk of SSI⁸⁻¹⁰. Based on the estimated risk, better measures can be taken before, during, and after surgical procedures. However,

the majority of these biomarkers merely assess the immune component, without also considering the metabolic aspect which is closely related to glucose levels. Elevated glucose levels are a usual finding in the perioperative period and have a detrimental effect on immune function by impairing phagocytosis and reducing antimicrobial and healing activity¹¹. As a result, leukocyte glucose index (LGI) is an alternative that evaluates these two major components by measuring the absolute leukocyte count combined with serum glucose levels.

Some international studies have demonstrated the efficacy of LGI in certain diseases as a prognostic predictor of in-hospital mortality, a risk factor in cases of chronic total coronary artery occlusion and as a predictor of severity in patients with COVID-19¹²⁻¹⁴. However, there are currently few studies estimating the performance of this biomarker for risk assessment of SSIs in patients with AA.

Therefore, the aim of this paper is to evaluate the predictive ability of LGI to predict SSI in patients with AA.

Material and methods

We conducted an observational, analytical and retrospective diagnostic test research study based on data obtained from medical records. To ensure the internal validity of the study, the STARD checklist for diagnostic test studies was used¹⁵. The medical records of adult patients who underwent appendectomy between January 2020 and December 2024 were included. All the information recorded in the medical records and surgical reports was included. Patients with cancer, rheumatic diseases and pregnant women were excluded from the study, as well as those with incomplete records or insufficient information for the analysis.

SSI was defined following the criteria established by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), which were mentioned in the introduction to this study. The diagnosis of SSI was made in the presence of superficial incisional, deep incisional, or organ/space infections occurring after surgery. This included manifestations duly documented in patients' medical records using clinical, microbiological, or imaging criteria⁷.

The demographic variables analyzed were patients' gender and age. Gender was classified as male or female, while age was recorded in years at the time of admission, using the information available in each patient's medical record. The clinical variables evaluated included a history of diabetes mellitus, obesity and the items of the Alvarado score¹⁶ present in the medical history and physical examination documented in the emergency department and hospitalization medical records.

The results of the laboratory tests included were glucose levels, platelet count, red cell distribution width, absolute white blood cell count, neutrophils and lymphocytes, NLR and PLR. These parameters were obtained from the automated complete blood count obtained at the emergency department.

The LGI was calculated by multiplying the absolute leukocyte count and glucose level and dividing the result by 1000. The NLR was obtained by dividing the absolute neutrophil count by the absolute lymphocyte count. The PLR was estimated as the ratio between the absolute platelet count and absolute lymphocyte count.

Statistical analysis

Firstly, the sample size was calculated for methodological purposes. This was done to ensure that the available sample was statistically adequate for assessing the LGI operating characteristics. This calculation was performed using Epidat software version 4.2[®], considering a confidence level of 95%, an accuracy of 5%, a ratio of 1:4, and sensitivity (90.6%) and specificity (86%) values according to those reported by Erciyestepe et al.⁹. It was estimated that a sample size of 500 patients would ensure the statistical validity of the diagnostic analysis, with 100 patients having SSI and 400 patients not having SSI.

Contingency tables were used to report the absolute and relative frequencies of qualitative variables, such as sex, diabetes mellitus, hypertension, body mass index (BMI) and the items of the Alvarado score. Categorical data were compared using the chi-square test, and when the assumptions were not met, Fisher's exact test was used. Quantitative variables, such as age, LGI, NLR, PLR, glucose levels, and platelet, lymphocyte, neutrophil, and leukocyte counts in patients with AA were expressed as mean and standard deviation.

The operating characteristics of LGI for the diagnosis of SSI were evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve to determine the area under the curve (AUC) with the corresponding 95% confidence intervals and the optimal cutoff point. Patients with an LGI value equal to this cutoff point or greater were classified as SSI positive, while those with lower values were considered SSI negative.

The operative characteristics included accuracy, sensitivity, specificity, negative predictive value (NPV), positive predictive value (PPV), positive likelihood ratio (LR) and negative LR; all these values included their respective 95% confidence intervals. All the calculations were performed with MedCalc[®] software package.

Finally, a Fagan's nomogram was constructed, using a pretest probability of 20%, corresponding to the observed prevalence of SSI in our sample (100 out of

500 patients). This ratio was previously established as part of the sample size calculation, considering a case-control ratio of 1:4. The nomogram was constructed from the contingency table generated with the optimal cutoff point of LGI $\geq 1,714$ and the positive and negative LR with their corresponding 95% confidence intervals (3.95; 95% CI: 3.19-4.90; and 0.24; 95% CI: 0.16-0.36, respectively).

Ethical considerations

The study was approved by the institutional review board. To ensure confidentiality, only the lead author and the statistical advisor had access to the database, to comply with the criteria stipulated in the Declaration of Taipei on ethical considerations regarding health databases and biobanks¹⁷.

Results

The demographic variables, comorbidities and clinical characteristics are presented in Table 1.

There were statistically significant differences between groups according to the presence or absence of SSI for the following quantitative variables: leukocytes ($17\,201 \pm 4487$ vs. $11\,950 \pm 4052$; $p=0.469$), neutrophils ($14\,912 \pm 4087$ vs. 9865 ± 3504 ; $p=0.114$), lymphocytes (1328 ± 0.720 vs. 1466 ± 0.773 ; $p=0.552$), platelets ($281\,701 \pm 130\,937$ vs. 212.04 ± 84.092 ; $p<0.001$), glucose levels (134.56 ± 37.178 vs. 110.91 ± 21.252 ; $p<0.001$), RDW ($14\,115 \pm 1244$ vs. $13\,262 \pm 0.939$; $p<0.001$), NLR ($15\,416 \pm 11\,568$ vs. 7995 ± 5625 ; $p<0.001$), PLR (300.85 ± 320.76 vs. 166.56 ± 93.73 ; $p<0.001$) and LGI (2334 ± 1056 vs. 1329 ± 0.544 ; $p<0.001$).

The AUC-ROC was 0.815 (95% CI: 0.766-0.864, $p < 0.001$) for leukocytosis, 0.749 (95% CI: 0.691-0.807, $p < 0.001$) for glucose levels and 0.863 (95% CI: 0.823-0.904, $p < 0.001$) for LGI. (Fig.1)

The cutoff point was selected based on the Youden index, and the highest value was chosen. A value of 1.714 presented the best characteristics and was used to construct a cross table to calculate the operating characteristics (Table 2).

Sensitivity, specificity, PPV, NPV, diagnostic accuracy, positive LR, and negative LR were calculated for the variables leukocytes, glucose levels, LGI, PLR, and NLR (Table 3). For a cutoff point of 1.714 for LGI, the following values were obtained sensitivity 81%, specificity 79.5%, PPV 49.69%, NPV 94.36%, diagnostic accuracy 79.8%, positive LR 3.951, and negative LR 0.239.

According to Fagan's nomogram, the positive post-test probability was 50% (95% CI: 44-55%) and the negative post-test probability was 6% (95% CI: 4-8%). (Fig. 2)

According to the 2x2 table, 82 false positives

■ TABLE 1

Clinical and epidemiological characteristics of patients according to the presence of surgical site infection

	Surgical site infection				p-value
	Yes		No		
	n	%	n	%	
Age					
< 60 years	93	18.6	371	74.2	0.931
≥ 60 years	7	1.4	29	5.8	
Sex					
Male	62	12.4	188	37.6	0.007
Female	38	7.6	212	42.4	
BMI					
Low weight	1	0.2	3	0.6	0.868
Normal weight	39	7.8	147	29.4	
Overweight	42	8.4	186	37.2	
Obesity	18	3.6	64	12.8	
Type 2 diabetes mellitus	13	2.6	8	1.6	<0.001
Hypertension	3	0.6	15	3.0	0.719
Alvarado score					
Temperature >37.3 °C	32	6.4	139	27.8	0.604
Right iliac region pain	85	17	299	59.8	0.030
Rebound tenderness	87	17.4	304	60.8	0.017
Pain migration	58	11.6	182	36.4	0.025
Anorexia	66	13.2	264	52.8	1.000
Nausea/vomiting	77	15.4	301	60.2	0.716
Leukocytosis ($\geq 10\,000$)	92	18.4	259	51.8	<0.001
Left shift (neutrophils $>75\%$)	97	19.4	356	71.2	0.014
Total score					
≥ 7	81	16.2	226	45.2	<0.001
<7	19	3.8	174	34.8	

*p-value obtained with the chi-square test or Fisher's exact test

(patients without SSI but with LGI ≥ 1.714) and 19 false negatives (patients with SSI and LGI < 1.714) were identified. These findings complement the clinical interpretation of the diagnostic performance of LGI in this sample.

Discussion

The present study demonstrated that the LGI has significant predictive power for identifying SSI in patients with AA. The results of the analysis, which include the comparison of the post-test probability with the pre-test probability, underscore its value as a clinical tool, highlighting its usefulness in medical decision making for this group of patients. However, it is

FIGURE 1

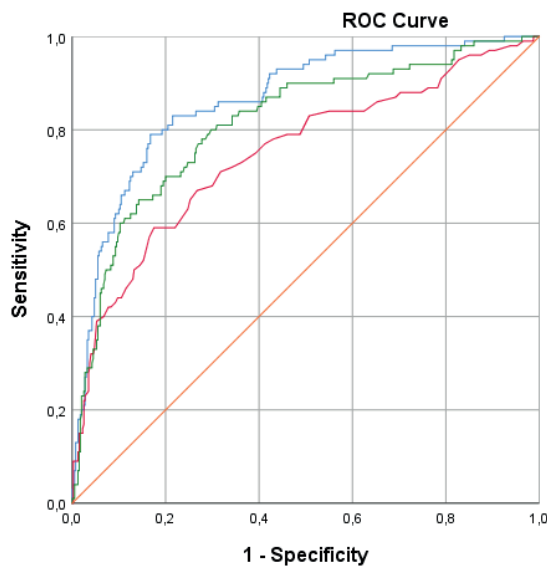


Figure 1. The ROC curve for the variables leukocytes (green), glucose levels (red) and leukocyte-glucose index (blue), according to the output format of the statistical software program.

TABLA 2

Contingency table for the leukocyte-glucose index variable according to the presence or absence of surgical site infection

	Surgical site infection		Total
	Present	Absent	
LGI \geq 1.714	81	82	163
LGI < 1.714	19	318	337
Total	100	400	500

imperative to acknowledge that the reported PPVs and NPVs are influenced by the observed prevalence in the sample (20%) and should not be directly extrapolated to other populations. For this reason, its interpretation should be limited to the context of the study. Conversely, as sensitivity, specificity and likelihood ratios are parameters independent of prevalence, they are more useful for the general clinical applicability of the index.

Erciyestepe et al.⁹ evaluated the performance of the NLR and PLR as predictors of SSI in 66 of 698 patients undergoing hysterectomy. The results showed that, with a cutoff point of 28 735, the sensitivity and specificity of NLR was 90.6% and 82.3%, respectively. With a cutoff point of 529.89, the sensitivity and specificity of the PLR was 93.8% and 80%, respectively. Conversely, our study identified lower cutoff points for both markers, yet without achieving optimal operating performance.

In addition, Delgado-Miguel et al.¹⁸ showed that the NLR can predict SSI in pediatric patients with AA. With a cutoff point of 9.8, sensitivity was 77.8%, specificity was 72.7% and that AUC was 0.808, indicating

FIGURA 2

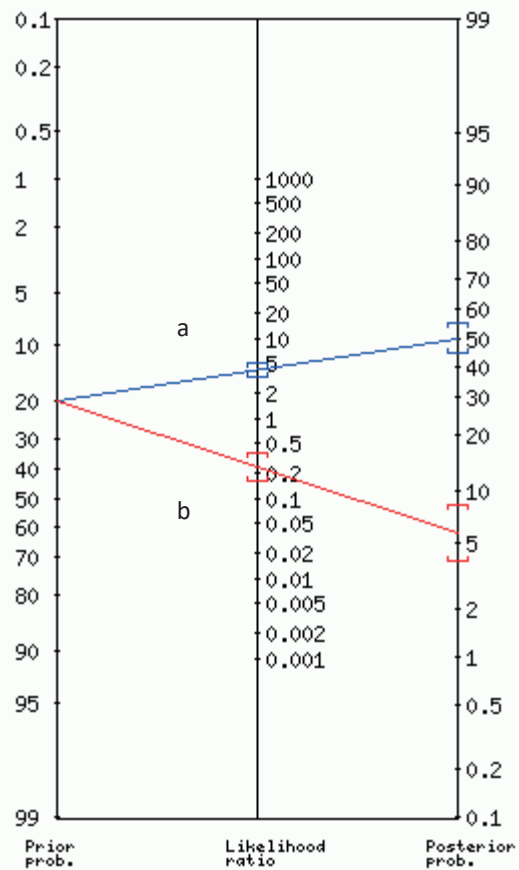


Figure 2. Fagan's nomogram for the leukocyte glucose index variable a: positive post-test probability, b: negative post-test probability. Source: authors.

an adequate performance of the marker. Conversely, our study identified lower cutoff points for both markers and achieved optimal operating performance. Some of these differences can be attributed to the sample size, type of population and sociodemographic and clinical variables.

Our research highlights an important limitation in the aforementioned studies: they focus exclusively on the immunological component through biomarkers such as NLR and PLR, neglecting the evaluation of the metabolic component, which is crucial in the development of SSI. However, it is imperative to acknowledge the limitations of our study when interpreting the results. The retrospective design of the study could potentially compromise the reliability of the collected data from the medical records due to the possibility of omissions or inconsistencies, which could introduce information bias. The single-center nature of the study limits its generalizability to other hospital contexts.

This study is seminal in its evaluation of the predictive power of the leukocyte-glucose index for

■ TABLE 3

Operative characteristics of laboratory test variables for the diagnosis of surgical site infection

	Cutoff point	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Diagnostic accuracy	Positive likelihood ratio	Negative likelihood ratio	AUC	95% CI	p-value
White blood cells	14.01	76%	73.5%	41.76%	92.45%	74%	2.868	0.3265	0.815	0.766 - 0.864	<0.001
Blood glucose levels	113.50	73%	63.7%	33.49%	90.43%	65.6%	2.014	0.4235	0.749	0.691 - 0.807	<0.001
LGI	1.714	81%	79.5%	49.69%	94.36%	79.8%	3.951	0.239	0.863	0.823 - 0.904	<0.001
NLR	8.78	70%	66%	33.98%	89.8%	66.8%	2.059	0.4545	0.777	0.722 - 0.831	<0.001
PLR	162.38	68%	60%	29.82%	88.24%	61.6%	1.7	0.533	0.700	0.638 - 0.761	<0.001

LGI: leukocyte glucose index, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, NPV: negative predictive value, PLR: platelet-to-lymphocyte ratio, PPV: positive predictive value.

detecting surgical site infections in patients with acute appendicitis, both nationally and internationally. Furthermore, the performance of other biomarkers was analyzed exclusively based on the immunological component, thereby providing a point of comparison for future research. The findings of the present study provide novel evidence that may facilitate the early identification of postoperative complications and establish a foundation for studies in larger populations or with multicenter designs. Furthermore, these results could significantly contribute to the development of systematic reviews and meta-analyses in this area.

The results of the study have significant implications at various levels. From a theoretical perspective, they confirm that the leukocyte-glucose index is a reliable tool for predicting postoperative infections, thereby demonstrating the efficacy of combining metabolic and immunologic components. From a pragmatic perspective, this technology has been shown to facilitate early diagnosis, optimize hospital resources, and enhance surgical processes across from surgical planning to postoperative recovery. From a social perspective, it could reduce the incidence of postoperative infections, improving the

quality of life of patients and reducing the associated costs for institutions. To advance in this direction, it is recommended that the limitations identified in this study be addressed through multicenter investigations which should complement the retrospective data with prospective analyses and more robust external validations.

In conclusion, the LGI demonstrated adequate predictive ability to identify SSI in patients with AA, exhibiting good diagnostic performance in a representative sample. The tool is distinguished by its simplicity in calculation, based on routine laboratory parameters, and has the potential to support clinical decisions in emergency settings.

Despite the retrospective and single-center nature of this study, as well as the limitations imposed by the prevalence of the sample in certain analyses, our findings offer valuable preliminary evidence that could be explored in multicenter studies with prospective designs. It is recommended to be used in addition to clinical criteria and not as a single diagnostic tool.

Acknowledgments: We are grateful to the entire team whose efforts made the execution of this study possible.

Referencias bibliográficas /References

1. Infection prevention and control [Internet]. [cited 2025 Jan 15]. Available from: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control/surgical-site-infection>
2. Cui P, Fang X. Pathogenesis of infection in surgical patients. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(4):343. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4501695/>
3. Mengistu DA, Alemu A, Abdulkadir AA, Mohammed Husen A, et al. Global Incidence of Surgical Site Infection Among Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inquiry*. 2023;60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36964747/>
4. Gillespie BM, Harbeck E, Rattray M, Liang R, et al. Worldwide incidence of surgical site infections in general surgical patients: A systematic review and meta-analysis of 488,594 patients. *Int J Surg*. 2021;95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34655800/>
5. Delgado Garro AM, Cehua Álvarez EA, Virú Flores HM, Roque Quezada JC y cols. Características epidemiológicas-clínicas y resultados del manejo de plastrón apendicular en pacientes adultos de un hospital de referencia del Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2023;23(1):79-86. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312023000100079&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Danwang C, Bigna JJ, Tochie JN, Mbonda A, et al. Global incidence of surgical site infection after appendectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(2):e034266. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7045165/>
7. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2024;152(8):784-91. Available from: <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/surgical-site-infection/index.html>
8. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Moratilla L, Miguel-Ferrero M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of surgical site infection in acute appendicitis. *Transl Pediatr*. 2023;12(4):552-9. <https://tp.amegroups.org/article/view/112407/html>
9. Erciyestepe SG, Boran AB, Yıldırım MS, Erciyestepe M. Is it possible to predict Surgical Site Infection? *Malawi Med J*. 2023;35(3):190-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38362285/>
10. Guevara Castro LE, Alburquerque-Melgarejo J, Flores HV, Vargas JA de la Cy cols. Índice neutrófilo-linfocito, un marcador predictivo

- para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada. Rev Cir (Mex). 2022;74(5):473-9. Available from: <https://www.revistacirugia.cl/index.php/revistacirugia/article/view/1525>
11. Lai J, Li Q, He Y, Zou S, et al. Glycemic Control Regimens in the Prevention of Surgical Site Infections: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Front Surg. 2022;9:855409. Available from: www.frontiersin.org
 12. Ramos-Hernández WM, Soto LF, Del Rosario-Trinidad M, Farfan-Morales CN, et al. Leukocyte glucose index as a novel biomarker for COVID-19 severity. Sci Rep. 2022;12(1):14956. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9438363/>
 13. Peker T, Özbek M, Boyraz B, Aslan SF, et al. Prognostic value of the leuko-glycemic index in coronary chronic total occlusion patients. The European Research Journal. 2023;9(5):1099-104. Available from: <http://dergipark.org.tr/eurjinfo@prusamp.com>
 14. Qi LY, Liu HX, Cheng LC, Luo Y, Yang SQ, Chen X, et al. Prognostic Value of the Leuko-Glycemic Index in Acute Myocardial Infarction Patients with or without Diabetes. Diabetes Metab Syndr Obes. 2022;15:1725-36. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=dms020>
 15. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. 1986;15:557-64.
 16. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. BMJ. 2015;351. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26511519/>
 17. WMA Declaration of Taipei on Ethical Considerations regarding Health Databases and Biobanks – WMA – The World Medical Association. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/>
 18. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Moratilla L, Miguel-Ferrero M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of surgical site infection in acute appendicitis. Transl Pediatr. 2023;12(4):552-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37181027/>