



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA.

**TESIS:**

**Índice neutrófilo/linfocito como predictor independiente de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con infarto agudo al miocardio anterior con reperfusión exitosa.**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE: Especialista en cardiología

PRESENTA:

Dr. Hugo Alberto Lugo Picos

Asesores:

Dra. Nelly Berenice González Tovar

Dr. Jorge Hilario Jiménez Orozco

Dra. María del Pilar Cruz Domínguez

Ciudad de México, 2023,



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN

---

Dr. Jorge Hilario Jiménez Orozco  
Profesor titular del curso de Cardiología  
UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico  
Nacional “La Raza”

---

Dra. Nelly Berenice González Tovar  
Medico Adscrito a servicio de Cardiología  
UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico  
Nacional “La Raza”

---

Dr. Hugo Alberto Lugo Picos  
Residente de Cardiología

No de registro de protocolo: **R-2022-3501-130**

## INDICE

Índice de cuadros y figuras	4
Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
Material y Métodos	14
Resultados	17
Discusión	31
Conclusiones	37
Referencias Bibliográficas	38
Anexos	44

## Cuadros y gráficas

Cuadro 1	17
Cuadro 2	18
Cuadro 3	19
Cuadro 4	20
Cuadro 5	21
Cuadro 6	22
Cuadro 7	23
Cuadro 8	24
Cuadro 9	25
Cuadro 10	26
Cuadro 11	27
Cuadro 12	28
Cuadro 13	28
Cuadro 14	29
Cuadro 15	29
Cuadro 16	30
Cuadro 17	30
Gráfica 1	17
Gráfica 2	18
Gráfica 3	19
Gráfica 4	20
Gráfica 5	21
Gráfica 6	22
Gráfica 7	23
Gráfica 8	24
Gráfica 9	25
Gráfica 10	26
Gráfica 11	27
Gráfica 12	28

Gráfica 13	29
Gráfica 14	30

## RESUMEN

**Título:** Índice neutrófilo/linfocito como predictor de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con infarto agudo al miocardio anterior con reperfusión exitosa.

**Objetivo:** Determinar el valor del índice neutrófilo/linfocito que predice el desenlace de lesión renal aguda en infarto agudo al miocardio anterior con reperfusión exitosa.

**Material y métodos:** Estudio de casos y controles, observacional, analítico, retrospectivo, predictivo en pacientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio atendidos en el periodo de enero 2021 a enero 2022 en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios y servicio de Cardiología de la UMAE Hospital De Especialidades La Raza. Se analizaron censos de ingresos, seguimiento por sistema institucional y de laboratorio institucional. Se examinó biometría hemática al ingreso para determinar el índice neutrófilo/linfocito, creatinina sérica al ingreso y a las 48 horas.

**Resultados:** La lesión renal aguda tuvo una prevalencia de 17.6%, el INL con un punto de corte de 5.1 como predictor de lesión renal aguda tuvo una sensibilidad del 72.2%, especificidad del 50.0%, valor predictivo positivo de 23.6% y valor predictivo negativo de 89.4%.

**Conclusiones:** El índice neutrófilos-linfocitos con un punto de corte de 5.1 tiene una capacidad predictiva adecuada para lesión renal aguda.

**Palabras claves:** Índice, neutrófilo/linfocito, predictor, lesión, renal, infarto, miocardio.

## ABSTRACT

**Title:** Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) as a predictor of acute kidney injury in hospitalized patients with anterior acute myocardial infarction with successful reperfusion.

**Objective:** To determine the value of the neutrophil/lymphocyte ratio that predicts the outcome of acute kidney injury in anterior acute myocardial infarction with successful reperfusion.

**Material and methods:** Study of cases and controls, observational, analytical, retrospective, predictive in patients with a diagnosis of acute myocardial infarction treated in the period from January 2021 to January 2022 in the Coronary Intensive Care Unit service and Cardiology service of the *UMAE Hospital De Especialidades La Raza*. Income censuses, monitoring by institutional system and institutional laboratory were analyzed. Hematic biometry was examined on admission to determine the neutrophil/lymphocyte ratio, serum creatinine on admission and at 48 hours.

**Results:** Acute kidney injury had a prevalence of 17.6%, the NLR with a cut-off point of 5.1 as a predictor of acute kidney injury had a sensitivity of 72.2%, specificity of 50.0%, positive predictive value of 23.6% and negative predictive value of 89.4%.

**Conclusions:** The neutrophil-lymphocyte ratio with a cut-off point of 5.1 has an adequate predictive capacity for acute kidney injury.

**Keywords:** Index, neutrophil/lymphocyte, predictor, injury, renal, infarction, myocardium.

## **INTRODUCCIÓN**

El corazón y los riñones están estrechamente relacionados por complejas interacciones, dado que las enfermedades que afectan a estos órganos comparten muchos factores comunes y superpuestos.

Los síndromes coronarios agudos forman parte de un grupo de entidades clínicas con un común denominador, siendo esta la obstrucción parcial o total de una arteria coronaria ya sea por ruptura o erosión de una placa aterosclerótica vulnerable que se expresa en complicaciones clínicas secundarias a isquemia o necrosis miocárdica (1).

De acuerdo a la cuarta definición internacional de infarto agudo al miocardio, se debe referir cuando existe daño miocárdico agudo con evidencia clínica de isquemia miocárdica aguda aunándose el aumento o disminución de los valores de troponinas con al menos 1 valor por encima del límite de referencia del percentil 99 y al menos uno de los siguientes: síntomas de isquemia miocárdica, cambios isquémicos nuevos en el electrocardiograma, aparición de nuevas ondas Q en el electrocardiograma, pérdida de miocardio viable o anomalías regionales de motilidad de la pared nuevas siguiendo un patrón compatible con etiología isquémica demostrado por algún método de imagen y/o identificación de trombo coronario por angiografía o autopsia (2).

Cada vez se observa más la lesión renal aguda en el contexto de síndrome coronario agudo, con una incidencia de hasta el 30%. Aun se cuenta con una comprensión poco clara de la fisiopatología y herramientas para su definición unísona particularmente en el contexto de síndrome coronario agudo. Además, en estos pacientes aun tras su completa resolución tienen mayor riesgo de presentar lesión renal aguda en el futuro (3).

En aquellos pacientes que desarrollan síndrome coronario agudo, la lesión renal aguda es una complicación frecuente la cual se relaciona de una manera directa y proporcional con la morbimortalidad intrahospitalaria (4).

Con respecto al pronóstico, en el ensayo OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure), en el cual se evaluaron 20 mil pacientes en el que un 17.8% de ellos mostraba deterioro de la función renal definido por un incremento  $>0.3\text{mg/dL}$  al egreso lo que se asoció de manera independiente con la mortalidad a 1 año, y a una supervivencia del 65% al año del egreso hospitalario (5).

Latchamsetty R y cols publicaron sus datos en abril 2007 en su ensayo *Prognostic Value of Transient and Sustained Increase in In-Hospital Creatinine on Outcomes of Patients Admitted With Acute Coronary Syndrome*, concluyendo que el empeoramiento de la función renal en pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo, ya sea transitoria o sostenida es un factor de riesgo importante de mortalidad a 6 meses, incluso observaron que el retorno de la función renal a su nivel basal no confería protección (6).

La lesión renal aguda se define actualmente como un decremento abrupto en la función renal y se caracteriza por cualquiera de los siguientes: aumento en creatinina sérica igual o mayor de  $0.3\text{ mg/dl}$  dentro de 48 horas; o aumento en la creatinina sérica 1.5 veces más de los niveles basales con conocimiento o presuntivamente que esto se presentó en los previos 7 días; o la disminución de los volúmenes urinarios menores a  $0.5\text{ ml/kg/hora}$  por 6 horas continuas (7).

El uso medio de contraste como método diagnóstico y terapéutico puede ocasionar efectos adversos en los que destaca la lesión renal agudo, conocida como nefropatía inducida por contraste (27). Esta se presenta en las primeras 72 horas de su uso, con una incidencia en la población con función renal normal de hasta un 5% (27). La nefropatía inducida por contraste se define como el incremento absoluto de la creatinina basal igual o superior de  $0.5\text{ mg/dl}$  o relativo igual o superior del 25% en un lapso de 24 a 72 horas posterior a la exposición (27). Los factores más relevantes son alteración de la función renal previa y el cateterismo cardiaco (27).

La nefropatía inducida por contraste está gobernada por tres procesos fisiopatológicos principales, por un lado, una respuesta renal bifásica con aumento en la perfusión al inicio y disminución en la misma posteriormente que puede ocurrir

en horas o días, presentan además un desequilibrio de los mediadores vasoactivos locales predominando la vasoconstricción renal y por último citotoxicidad directa (27). *Mehran et al.* diseñaron un sistema de predicción de riesgo de nefropatía inducida por contraste posterior al procedimiento, toma en cuenta presión arterial, uso de balón de contrapulsación intraaórtica, insuficiencia cardiaca, edad, diabetes mellitus, hematocrito, volumen de contraste y tasa de filtrado glomerular (27). Con lo anterior se divide en cuatro poblaciones de riesgo de acuerdo al puntaje, mientras más puntaje mayor es el riesgo de desarrollar la patología, riesgo de diálisis e incluso riesgo de muerte al año, menos de 5 puntos se tiene un 7.5%, 0.04% y 2% respectivamente, de 6-10 puntos 14%, 0.12% y 5.7% respectivamente, de 11-16 puntos se tiene un 26.1%, 1.09% y 13.5% y por último más de 16 puntos se tiene un 57.3%, 12.6% y 33.3% respectivamente (27).

Las acciones para reducción del riesgo de nefropatía inducida por contraste es la prehidratación, poshidratación y las estatinas (27).

La inflamación participa de manera directa en los procesos fisiopatológicos de la enfermedad renal. Actualmente poseemos marcadores de diagnóstico y seguimiento, tal es el caso de la proteína C reactiva, albumina sérica, velocidad de sedimentación globular, ferritina, factor de necrosis tumoral, interleucina-1, interleucina-6, apolipoproteína A-1, entre muchos otros. Sin embargo, son costosos, esto nos ha obligado a buscar marcadores biológicos costo-efectivos. Por lo que, al observar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito en otras áreas, se extrapola en el enfermo renal, especialmente como marcador de daño endotelial y, más recientemente, como predictor de mortalidad (8).

Forget P, y cols publicaron en el año 2017 los resultados de su ensayo para determinar el valor normal del índice neutrófilo/linfocito, tomando a pacientes sanos y sin abuso de sustancias como el tabaco con una media de edad de 38 años, determinando como normales valores entre 0.78 y 3.58 (9).

Tamhane U, y cols en su estudio *Association Between Admission Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome* en el cual dividieron un total de 2833 pacientes con síndrome isquémico coronario agudo

en tertiles dependiente el índice neutrófilo linfocito y comparando con la escala de riesgo Global Registry of Acute Coronary Syndrome (GRACE) para determinarlo como predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses. El principal resultado en este estudio fue que el índice neutrófilo linfocito es un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria y a 6 meses, mostrando además un mayor perfil en el aumento de la mortalidad en cada tercil estudiado comparado con la escala de riesgo Global Registry of Acute Coronary Syndrome (GRACE) (10).

En cardiología Arbel Y, et al., determinaron que el índice neutrófilo/linfocito mayor a 3 se relaciona directamente con el grado de obstrucción coronaria y con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares mayores (muerte por causa cardiovascular, infarto del miocardio y revascularización) representando un peor pronóstico (11).

Adamstein N, et al., realizaron un metaanálisis en el que se incluyeron 60,087 pacientes en el año 2020 denominado *Índice neutrófilo/linfocito y la incidencia de eventos ateroscleróticos: análisis de cinco ensayos aleatorizados contemporáneos* en el que se demostró que un índice neutrófilo/linfocito (determinado de la relación de recuento absoluto de neutrófilos entre recuento absoluto de linfocitos en una biometría hemática de sangre periférica) es un biomarcador de bajo costo y predictor independiente de riesgo cardiovascular con mayor tasa de eventos cardiovasculares mayores y estadísticamente significativo cuando el índice supera los 3.5, esto tanto en escenario crónico como agudo (12).

Examinaron el rol de los parámetros inflamatorios en 103 pacientes con falla cardíaca, de los cuales 45 presentaron trombo a nivel apical del ventrículo izquierdo en el contexto de infarto agudo al miocardio anterior extenso, encontrando que un hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a la edad, género, antecedente de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, fibrilación auricular, parámetros ecocardiográficos pero si hubo diferencia significativa en cuanto al índice neutrófilo/linfocito demostrando a través del análisis de regresión multivariado que el índice fue un predictor independiente para la formación de trombo con un valor superior a 2.74 (13).

En nefrología Martínez-Urbistondo et al., determinaron que el índice neutrófilo/linfocito mayor a 3 en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular representa un riesgo alto como potencial marcador de disfunción endotelial asociado al cociente albumina/creatinina superior a 300mg/dl tanto en el análisis univariable como multivariable (14).

Los neutrófilos poseen la capacidad de liberar enzimas proteolíticas y radicales libres de oxígeno, lo cual contribuye activamente en el daño endotelial durante los procesos inflamatorios. A nivel vascular, los neutrófilos presentan una interacción con el endotelio liberando proteínas desde sus gránulos lo cual provoca reclutamiento y activación de otras células inflamatorias. Con la determinación de nuevos marcadores inmunológicos (tales como antiMPO, Ly6G y CD66b) se han detectado neutrófilos en lesiones ateroscleróticas tempranas y avanzadas, situadas a nivel subendotelial, subintimal e incluso en el interior de los trombos. Los neutrófilos activados pueden empeorar aún más la función endotelial disminuyendo la vasodilatación, esto a cualquier nivel (15), también se han relacionado con la desestabilización de placas ateroscleróticas a través de radicales libres de oxígeno y proteinasas de la matriz extracelular (16).

Los linfocitos en la aterosclerosis pueden ser deletéreos (por acción de células Th1) o benéficos (por acción de células Th2), estos últimos a través de la interleucina-19, inducirán un estado antiinflamatorio favoreciendo vías como GATA3 y Foxp3, disminuyendo estas vías los procesos de aterosclerosis, favoreciendo a un menor riesgo de infarto de miocardio (17). El LDL oxidado favorece la activación de células dendríticas que a su vez dirigen el balance de células T hacia el tipo Th1 o Th17 siendo estas proaterogénicas (17).

Se ha reportado en estudios clínicos y de laboratorio que la lesión por isquemia-reperfusión desarrolla inflamación y la lesión renal aguda se ve favorecida a lo largo del proceso inflamatorio (18). Kim W., et al. Observaron que en aquellos pacientes sometidos a cirugía cardiovascular o cirugía abierta de aorta torácica con apoyo de bypass cardiopulmonar una relación elevada de neutrófilo/linfocito en el postoperatorio inmediato (una hora después de la cirugía) y a un día de la cirugía se asoció a mayor riesgo de desarrollo de la lesión renal aguda (18).

Martí D, et al. En su ensayo *Deterioro de la función renal en unidad coronaria en España*, estudiaron a 91 pacientes admitidos a unidad coronaria de los cuales 70.4% de ellos se encontraban con el diagnóstico de síndrome coronario agudo, concluyendo como principales factores para el deterioro de la función renal (definido como el aumento 0.5 mg/dl de creatinina o un aumento del 50% de la creatinina basal) la edad, hipertensión arterial sistémica y el antecedente de insuficiencia renal (19).

Bouzas-Mosquera A, et al. Realizaron es su estudio *Nefropatía inducida por contraste y fracaso renal agudo tras cateterismo cardíaco urgente: incidencia, factores de riesgo y pronóstico*, en pacientes con síndrome coronario agudo, determinaron como predictores independientes los siguientes: choque cardiogénico, diabetes mellitus, tiempo de reperfusión mayor a 6 horas, localización anterior del infarto, creatinina a su basal de igual o mayor a 1.5 mg/dl, urea sérica al ingreso igual o mayor de 50 mg/dl. Además, observaron que el volumen de contraste no fue un predictor independiente (20).

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Objetivo:** Determinar el valor del índice neutrófilo/linfocito que predice el desenlace de lesión renal aguda en infarto agudo al miocardio anterior con reperfusión exitosa.

**Diseño del estudio:** Estudio de casos y controles, observacional, analítico, retrospectivo, longitudinal.

### Población de estudio

Se llevó a cabo la evaluación de expedientes clínicos de pacientes que ingresaron en el período comprendido de Enero de 2021- Enero 2022 con diagnóstico de infarto agudo al miocardio anterior con reperfusión exitosa y se recabó creatinina sérica del momento del diagnóstico a las 24 horas, 48 horas y cada 24 horas hasta su egreso.

### Criterios de Selección

#### Criterios de Inclusión:

Casos	Controles
Género femenino o masculino con edad $\geq 18$ años y menores de 60 años	Género femenino o masculino con edad $\geq 18$ años y menores de 60 años
Infarto agudo al miocardio anterior con criterios de reperfusión exitosa ya sea con fibrinólisis intravenosa o con intervención traspercutánea primaria (definida como el cese del dolor torácico, descenso del segmento ST en su máxima elevación mayor del 50% y/o arritmias de reperfusión específicamente ritmo ideoventricular acelerado en el periodo comprendido del inicio de la terapia hasta los 90 minutos).	Infarto agudo al miocardio anterior con criterios de reperfusión exitosa ya sea con fibrinólisis intravenosa o con intervención traspercutánea primaria (definida como el cese del dolor torácico, descenso del segmento ST en su máxima elevación mayor del 50% y/o arritmias de reperfusión específicamente ritmo ideoventricular acelerado en el periodo comprendido del inicio de la terapia hasta los 90 minutos).
Con lesión renal aguda	Sin lesión renal aguda

Que cuenten con biometría hemática completa en las primeras 24 horas	Que cuenten con biometría hemática completa en las primeras 24 horas
Escala de Mehran menor a 5 puntos.	Escala de Mehran menor a 5 puntos.
Pacientes estables sin apoyo de vasopresores o inotrópicos intravenosos (como norepinefrina, dobutamina, dopamina, levosimendán, adrenalina, milrinona).	Pacientes estables sin apoyo de vasopresores o inotrópicos intravenosos (como norepinefrina, dobutamina, dopamina, levosimendán, adrenalina, milrinona).

### **Criterios de no inclusión de casos y controles:**

- Pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica de cualquier estadio.
- Pacientes con el diagnóstico de choque cardiogénico a su ingreso (hipoperfusión tisular secundaria a disfunción ventricular con un índice cardíaco menor de 2.4 l/min/m<sup>2</sup>).
- Pacientes con el diagnóstico de muerte súbita abortada a su ingreso (cese de la actividad mecánica cardíaca con colapso hemodinámico que de manera fortuita o con apoyo de intervenciones regresan a un ritmo con circulación espontánea).
- Complicaciones durante la intervención coronaria traspercutánea (perforación coronaria, perforación cardíaca, sangrado mayor).
- Falla orgánica múltiple (presencia de alteraciones en la función de dos o más órganos: sistema nervioso central, hematológico, pulmonar, cardiovascular, renal, gastrointestinal/hepático)
- Pacientes bajo ventilación mecánica invasiva

### **Criterios de eliminación**

- Sepsis o choque séptico en las primeras 48 horas tras su ingreso
- Complicaciones posttrombólisis (evento vascular cerebral tanto isquémicas como hemorrágicas, sangrado mayor definido como el descenso de 3

gramos/dl de hemoglobina o necesidad de hemotransfusión).

- Desarrollo de falla orgánica múltiple.

### **Metodología**

Se utilizó estadística descriptiva para todas las variables, se calculó frecuencias, porcentajes y mediante estadística bayesiana sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y curva ROC para determinar el mejor rendimiento predictivo del índice neutrófilo/linfocito de lesión renal agudo en infarto agudo al miocardio anterior con reperfusión exitosa y el área bajo la curva representativa. Se utilizó el modelo de riesgo proporcionales de Cox para ponderar el efecto de las múltiples variables sobre el desenlace.

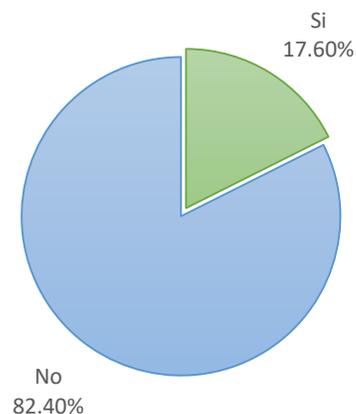
## RESULTADOS

A continuación, se muestran los resultados del análisis llevado a cabo en 102 pacientes con infarto agudo al miocardio anterior llevado a coronariografía invasiva en un lapso menor a 24 horas desde iniciados sus síntomas, para determinar la asociación del índice neutrófilo/linfocito elevado con el desarrollo de enfermedad renal aguda, de los cuales 22 fueron mujeres (21.5%) y 80 hombres (78.5%). La lesión renal aguda se presentó en 18 pacientes (17.6%) como se muestra en el cuadro 1. El índice neutrófilos-linfocitos (INL) tuvo una media mayor para pacientes con lesión renal aguda ( $9.37 \pm 5.84$  vs  $6.91 \pm 6.75$ ) con un valor  $p=0.154$ .

Cuadro 1: Distribución de la presencia de lesión renal aguda

	Frecuencia	Porcentaje
Si	18	17.6%
No	84	82.4%
Total	102	100.0%

Gráfica 1: Distribución de la presencia de lesión renal aguda

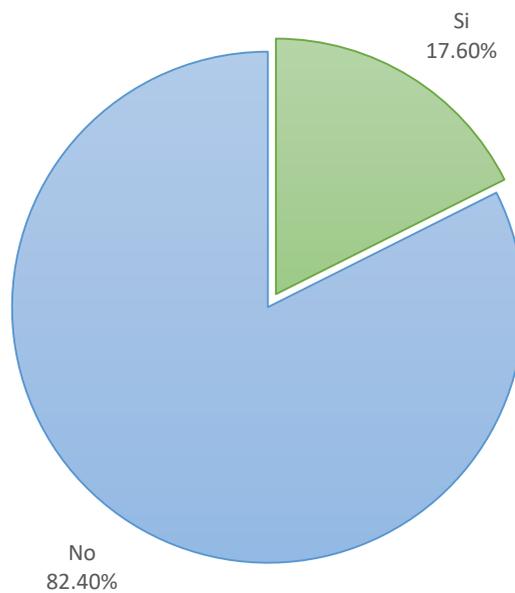


La lesión renal aguda se presentó en el 17.6% de pacientes (n=18).

Cuadro 2: Distribución de la presencia de reperfusión exitosa

	Frecuencia	Porcentaje
Si	18	17.6%
No	84	82.4%
Total	102	100.0%

Gráfica 2: Distribución de la presencia de reperfusión exitosa

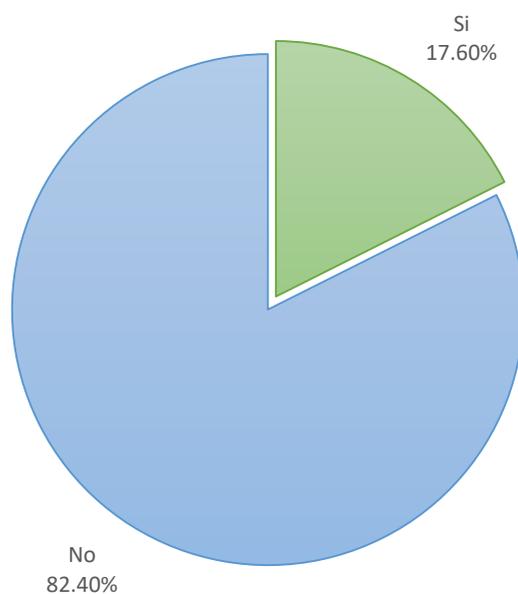


La reperfusión exitosa se presentó en el 17.6% de pacientes (n=18).

Cuadro 3: Distribución de la presencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo

	Frecuencia	Porcentaje
Si	72	70.6%
No	30	29.4%
Total	102	100.0%

Gráfica 3: Distribución de la presencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo

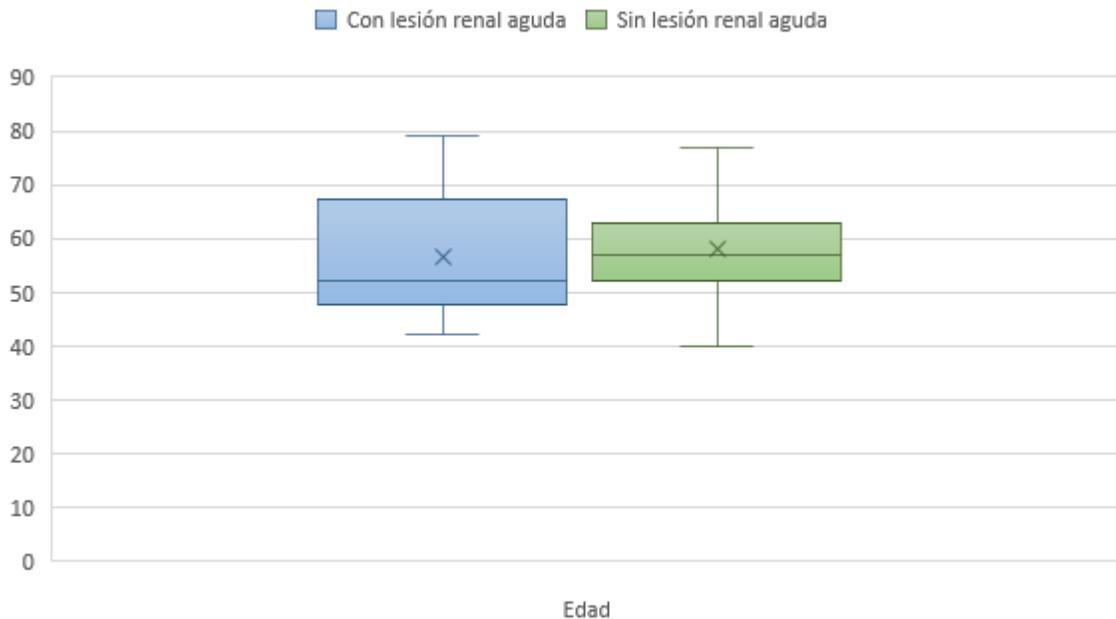


La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se presentó en el 70.6% de pacientes (n=72).

Cuadro 4: Comparativo de la edad por presencia de lesión renal aguda

Lesión renal aguda					
	Si		No		Valor p
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Edad	56.50	11.10	61.10	9.51	0.074

Gráfica 4: Comparativo de la edad por presencia de lesión renal aguda

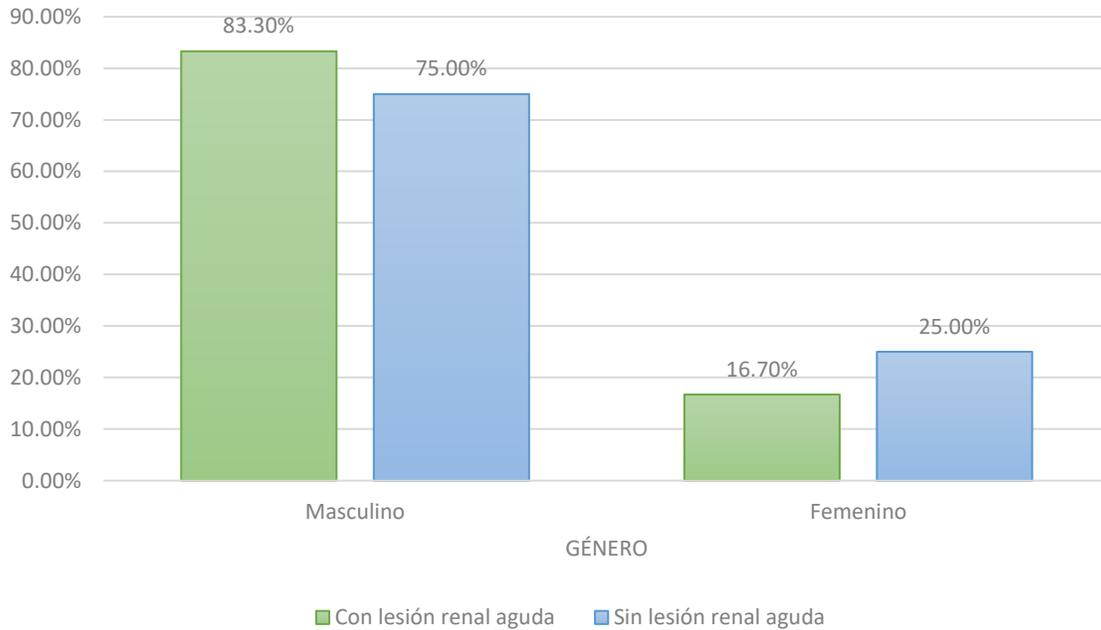


La edad tuvo una media mayor para pacientes sin lesión renal aguda ( $61.10 \pm 9.51$  vs  $56.50 \pm 11.10$ ) con un valor  $p=0.074$ ; por lo que la edad no mostró diferencias significativas entre pacientes con lesión renal aguda y pacientes sin lesión renal aguda

Cuadro 5: Comparativo del género por presencia de lesión renal aguda

Género	Lesión renal aguda				Valor p
	Si		No		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Masculino	15	83.3%	63	75.0%	0.449
Femenino	3	16.7%	21	25.0%	
Total	18	100.0%	84	100.0%	

Gráfica 5: Comparativo del género por presencia de lesión renal aguda

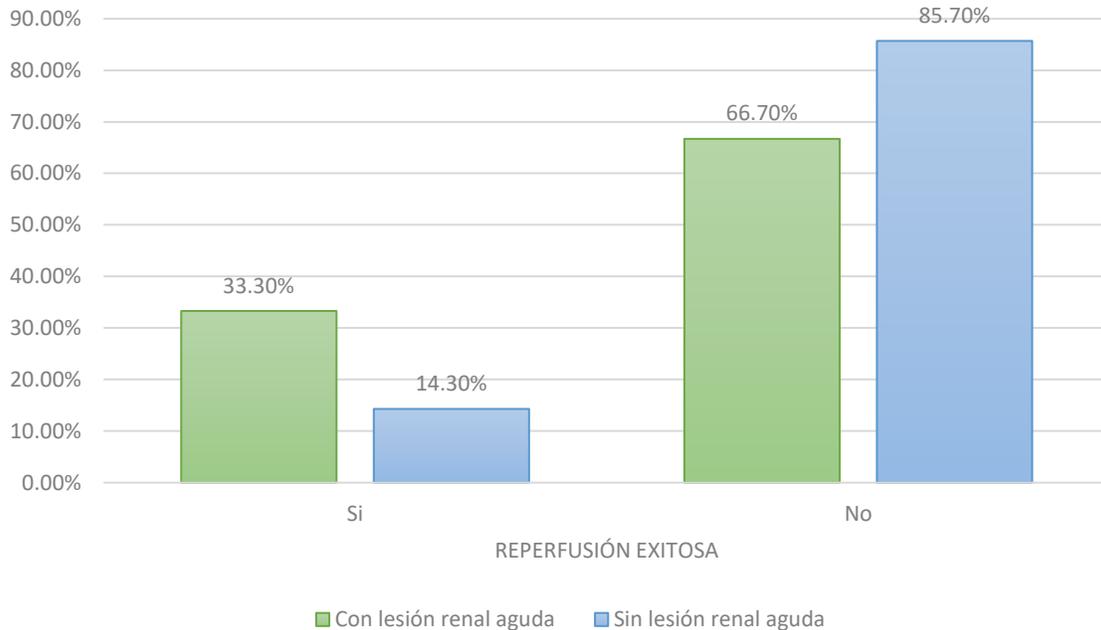


El género masculino se presentó mayormente en pacientes que desarrollaron lesión renal aguda (83.3% vs 75.0%) sin alcanzar significancia estadística ( $p=0.449$ ); por lo que el sexo no mostró diferencias significativas entre pacientes con lesión renal aguda y pacientes sin lesión renal aguda

Cuadro 6: Comparativo de reperfusión exitosa por presencia de lesión renal aguda

Reperfusión exitosa	Lesión renal aguda				Valor p
	Sí		No		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Sí	6	33.3%	12	14.3%	0.054
No	12	66.7%	72	85.7%	
Total	18	100.0%	84	100.0%	

Gráfica 6: Comparativo de reperfusión exitosa por presencia de lesión renal aguda

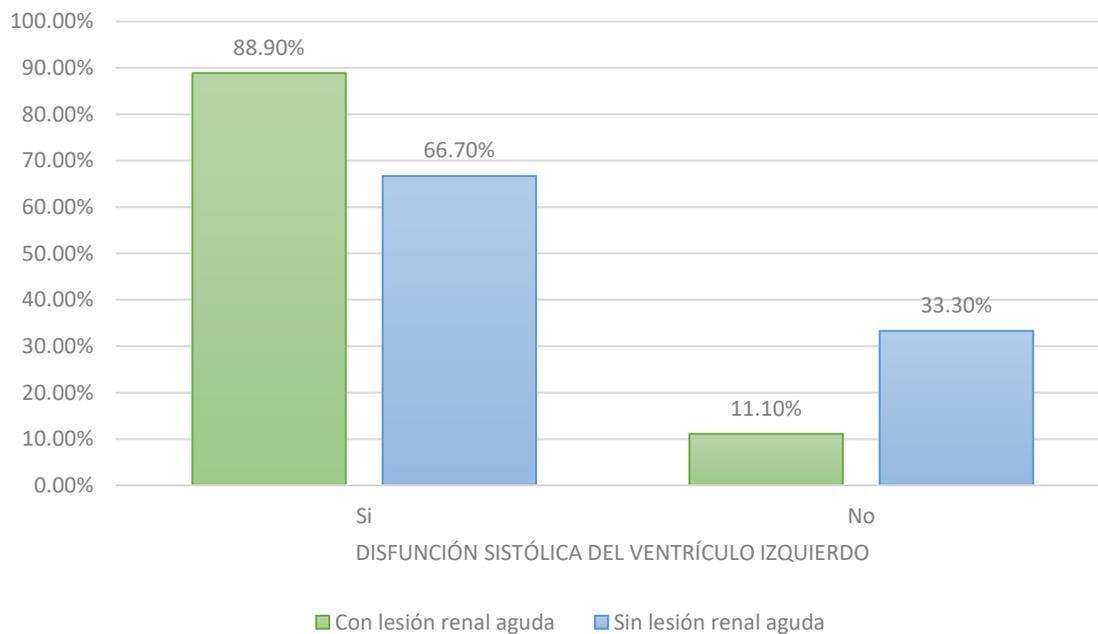


La reperfusión exitosa se presentó mayormente en pacientes que desarrollaron lesión renal aguda (33.3% vs 14.3%) sin alcanzar significancia estadística ( $p=0.054$ ); por lo que la presencia de reperfusión exitosa no mostró diferencias significativas entre pacientes con lesión renal aguda y pacientes sin lesión renal aguda

Cuadro 7: Comparativo de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo por presencia de lesión renal aguda

Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo	Lesión renal aguda				Valor p
	Si		No		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Si	16	88.9%	56	66.7%	0.060
No	2	11.1%	28	33.3%	
Total	18	100.0%	84	100.0%	

Gráfica 7: Comparativo de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo por presencia de lesión renal aguda

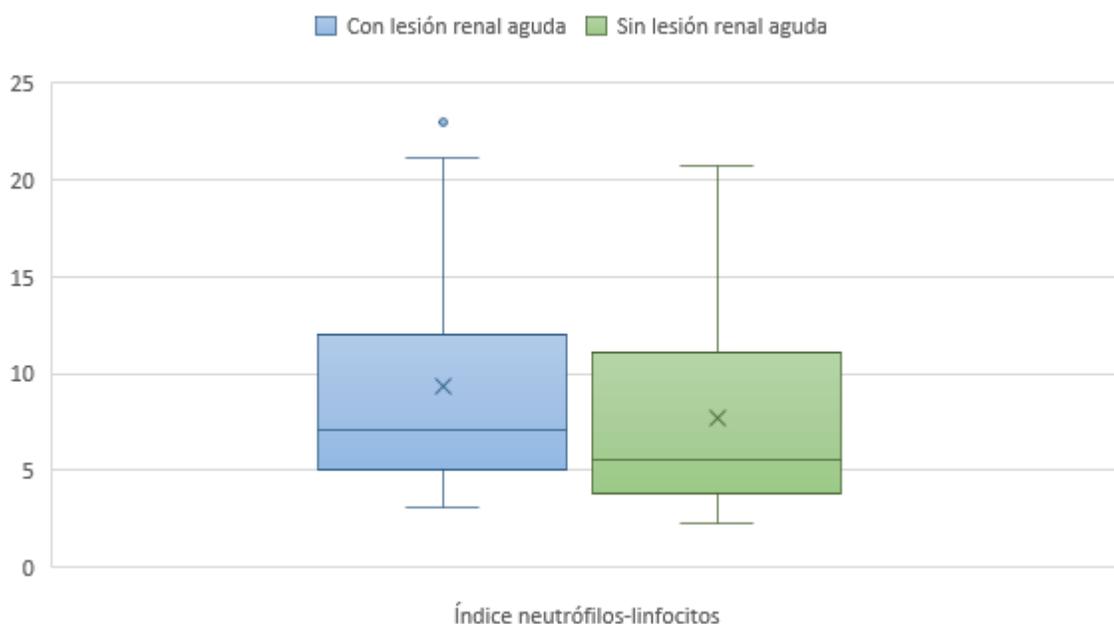


La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se presentó mayormente en pacientes que desarrollaron lesión renal aguda (88.9% vs 66.7%) sin alcanzar significancia estadística ( $p=0.060$ ); por lo que el desarrollo de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo no mostró diferencias significativas entre pacientes con lesión renal aguda y pacientes sin lesión renal aguda.

Cuadro 8: Comparativo de índice neutrófilos-linfocitos por presencia de lesión renal aguda

	Lesión renal aguda				Valor p
	Si	No			
Índice neutrófilos-linfocitos	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Índice neutrófilos-linfocitos	9.37	5.84	6.91	6.75	0.154

Gráfica 8: Comparativo de índice neutrófilos-linfocitos por presencia de lesión renal aguda

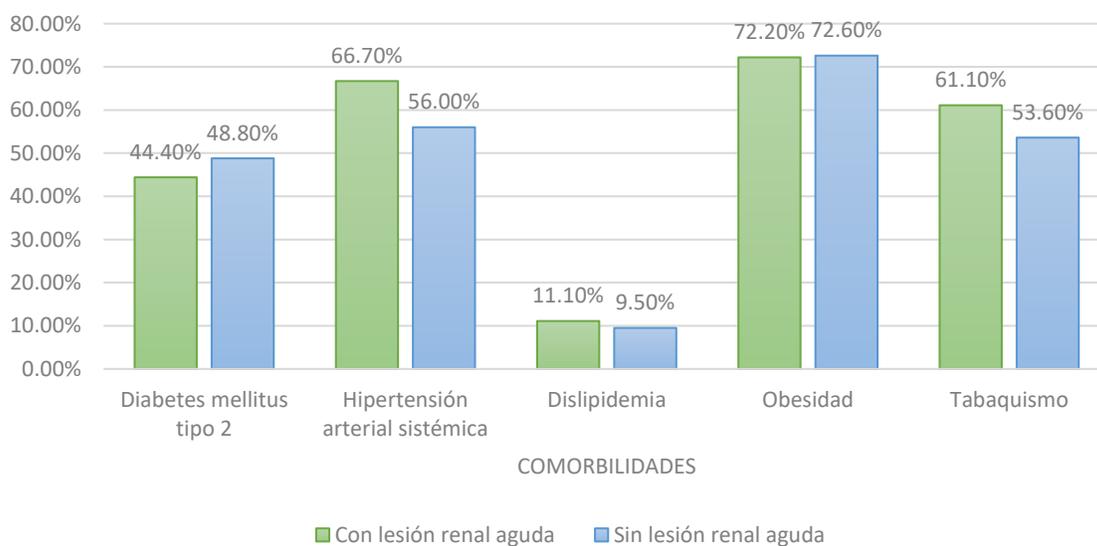


El índice neutrófilos-linfocitos (INL) tuvo una media mayor para pacientes con lesión renal aguda ( $9.37 \pm 5.84$  vs  $6.91 \pm 6.75$ ) con un valor  $p=0.154$ ; por lo que el índice neutrófilos-linfocitos no mostró diferencias significativas entre pacientes con lesión renal aguda y pacientes sin lesión renal aguda

Cuadro 9: Comparativo de comorbilidades por presencia de lesión renal aguda

	Lesión renal aguda				Valor p
	Si		No		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Diabetes mellitus tipo 2	8	44.4%	41	48.8%	0.737
Hipertensión arterial sistémica	12	66.7%	47	56.0%	0.404
Dislipidemia	2	11.1%	8	9.5%	0.837
Obesidad	13	72.2%	61	72.6%	0.973
Tabaquismo	11	61.1%	45	53.6%	0.560

Gráfica 9: Comparativo de comorbilidades por presencia de lesión renal aguda

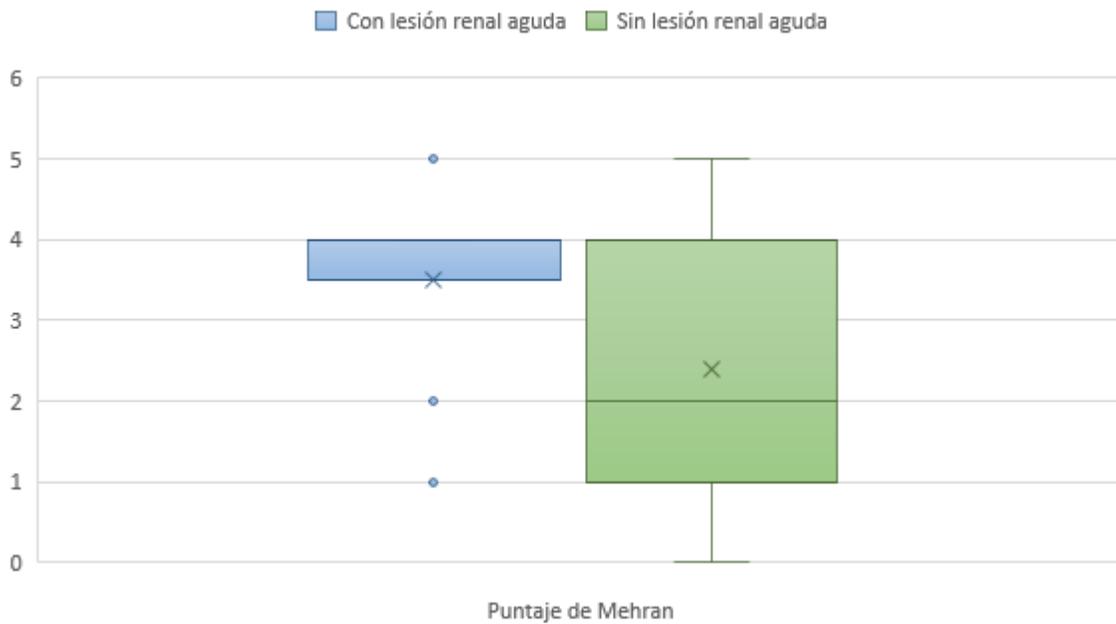


La diabetes mellitus fue más frecuente en pacientes sin lesión renal aguda (48.8% vs 44.4%) no significativo ( $p=0.737$ ); la hipertensión arterial sistémica fue más frecuente en pacientes con lesión renal aguda (66.7% vs 56.0%) no significativo ( $p=0.404$ ); la dislipidemia fue más frecuente en pacientes con lesión renal aguda (11.1% vs 9.5%) no significativo ( $p=0.837$ ); la obesidad fue más frecuente en pacientes sin lesión renal aguda (72.6% vs 72.2%) no significativo ( $p=0.973$ ); el tabaquismo fue más frecuente en pacientes con lesión renal aguda (61.1% vs 53.6%) no significativo ( $p=0.560$ ).

Cuadro 10: Comparativo de puntaje de Mehran por presencia de lesión renal aguda

	Lesión renal aguda				
	Media	Si Desviación estándar	Media	No Desviación estándar	
Puntaje de Mehran	3.50	1.29	2.79	1.46	0.057

Gráfica 10: Comparativo de puntaje de Mehran por presencia de lesión renal aguda

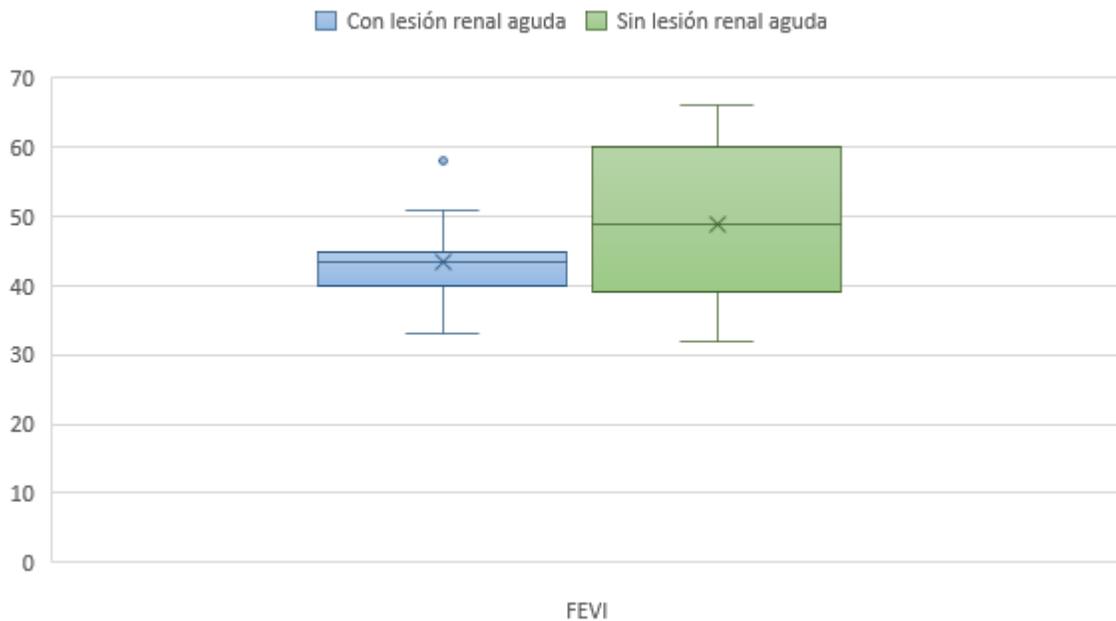


El puntaje de Mehran tuvo una media mayor para pacientes con lesión renal aguda ( $3.50 \pm 1.29$  vs  $2.79 \pm 1.46$ ) con un valor  $p=0.057$ ; por lo que el puntaje de Mehran no mostró diferencias significativas entre pacientes con lesión renal aguda y pacientes sin lesión renal aguda

Cuadro 11: Comparativo de FEVI por presencia de lesión renal aguda

	Lesión renal aguda				Valor p
	Si	No	Si	No	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
FEVI	43.39	5.55	46.56	9.37	0.171

Gráfica 11: Comparativo de FEVI por presencia de lesión renal aguda



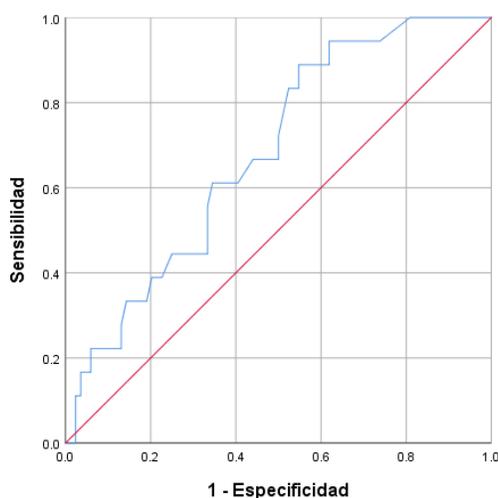
La FEVI tuvo una media mayor para pacientes sin lesión renal aguda ( $46.56 \pm 9.37$  vs  $43.39 \pm 5.55$ ) con un valor  $p=0.171$ ; por lo que la FEVI no mostró diferencias significativas entre pacientes con lesión renal aguda y pacientes sin lesión renal aguda

Cuadro 12: Tabla tetracórica de lesión renal aguda \* INL

	Con lesión renal aguda		Sin lesión renal aguda		Total
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
INL mayor a 5.1	13	72.2%	42	50.0%	55
INL menor a 5.1	5	27.8%	42	50.0%	47
Total	18	100.0%	84	100.0%	102

El desempeño diagnóstico del INL como predictor de lesión renal aguda se resume con Sensibilidad: 72.2% (IC 95% 49.1% - 87.5%); Especificidad: 50.0% (IC 95%: 39.5% - 60.5%); Valor predictivo positivo: 23.6% (IC 95% 14.4% - 36.3%); Valor predictivo negativo: 89.4% (IC 95% 77.4% - 95.4%)

Gráfica 12: Curva ROC del desempeño diagnóstico del INL como predictor de lesión renal aguda



Cuadro 13: Análisis del AUC del INL como predictor de lesión renal aguda

Área	Desv. Error	Significación asintótica	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0.681	0.062	0.016	0.560	0.803

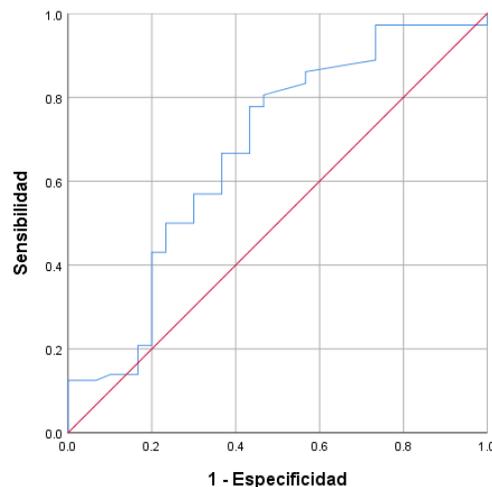
El área bajo la curva (AUC) del INL como predictor de lesión renal aguda fue de 0.681 (IC 95% 0.560-0.803).

Cuadro 14: Tabla tetracórica de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo \* INL

	Con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo		Sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo		Total
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
INL mayor a 4.1	53	73.6%	13	43.3%	66
INL menor a 4.1	19	26.4%	17	56.7%	36
Total	72	100.0%	30	100.0%	102

El desempeño diagnóstico del INL como predictor de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se resume con Sensibilidad: 73.6% (IC 95% 62.4% - 82.4%); Especificidad: 56.7% (IC 95%: 39.2% - 72.6%); Valor predictivo positivo: 80.3% (IC 95% 69.2% - 88.1%); Valor predictivo negativo: 47.2% (IC 95% 32.0% - 63.0%).

Gráfica 13: Curva ROC del desempeño diagnóstico del INL como predictor de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo



Cuadro 15: Análisis del AUC del INL como predictor de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo

Área	Desv. Errora	Significación asintóticab	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0.672	0.063	0.006	0.549	0.795

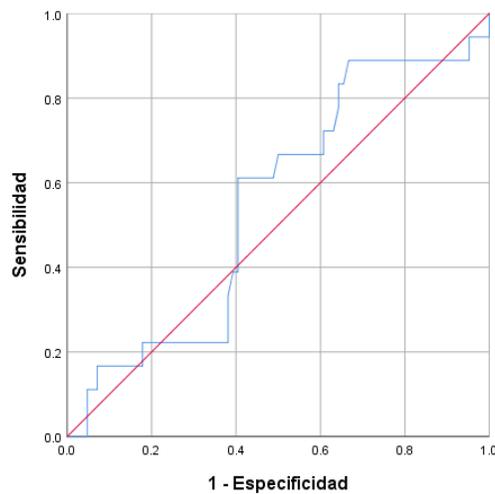
El AUC del INL como predictor de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo fue de 0.672 (IC 95% 0.549-0.795).

Cuadro 16: Tabla tetracórica de reperfusión exitosa \* INL

	Con reperfusión exitosa		Sin reperfusión exitosa		Total
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
INL mayor a 4.1	53	73.6%	13	43.3%	66
INL menor a 4.1	19	26.4%	17	56.7%	36
Total	72	100.0%	30	100.0%	102

El desempeño diagnóstico del INL como predictor de reperfusión exitosa se resume con Sensibilidad: 73.6% (IC 95% 62.4% - 82.4%); Especificidad: 56.7% (IC 95%: 39.2% - 72.6%); Valor predictivo positivo: 80.3% (IC 95% 69.2% - 88.1%); Valor predictivo negativo: 47.2% (IC 95% 32.0% - 63.0%).

Gráfica 14: Curva ROC del desempeño diagnóstico del INL como predictor de reperfusión exitosa



Cuadro 17: Análisis del AUC del INL como predictor de reperfusión exitosa

Área	Desv. Error	Significación asintótica	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0.550	0.072	0.510	0.409	0.690

El AUC del INL como predictor de reperfusión exitosa fue de 0.550 (IC 95% 0.409-0.690).

## DISCUSIÓN

La lesión renal aguda tuvo una prevalencia del 17.6%, que se encuentra por debajo de lo reportado por Wang et al, quien en el año 2019 reportó que el 26.0% de pacientes desarrollaron lesión renal aguda durante la hospitalización por infarto agudo al miocardio (28). En otro estudio, Amin et al. reportó que entre 33,249 hospitalizaciones consecutivas en 31,532 pacientes no seleccionados con infarto agudo al miocardio en 56 centros de EE. UU. de la base de datos HealthFacts de Cerner Corporation, se encontró que, en general, la incidencia de lesión renal aguda fue del 22.5%. La incidencia bruta de lesión renal aguda disminuyó significativamente a lo largo del tiempo del 26.6% en el año 2000 al 19.7% en 2008 ( $P<0.001$ ), lo que representa una diferencia absoluta del 6.9%. Cuando se ajustó por tendencias en posibles factores de confusión y cambios en el patrón de práctica a lo largo del tiempo que podrían sesgar las tendencias de lesión renal aguda (sesgo de vigilancia), observamos una disminución del 4.4 % en la lesión renal aguda por año (IC 95 %, 2.0 %-6.8 %;  $P<0.001$ ) (29).

En el presente estudio no fue posible determinar factores asociados a lesión renal aguda, ya que la edad, sexo, el INL, comorbilidades, puntaje de Mehran y FEVI presentaron valores p mayores a 0.05 en el comparativo de pacientes con y sin lesión renal aguda. Este hallazgo está en discordancia con los reportes de la literatura clínica, como el estudio de Koreny et al. realizado en el año 2002 donde se reclutaron 118 pacientes que presentaron síndrome coronario agudo entre 1993 y 2000 y que estaban en shock cardiogénico. Se asociaron a lesión renal aguda la edad mayor de 75 años (36% vs 14%,  $p=0.006$ ), y diabetes mellitus (38% vs 14%,  $p=0.01$ ) (30). También difiere del hallazgo de Wang et al quien en el año 2019 revisó los datos médicos de 1,124 pacientes hospitalizados con diagnóstico de infarto agudo al miocardio desde octubre de 2013 hasta septiembre de 2015. Se asociaron a lesión renal aguda la edad menor mayor [64 (55-75)] vs 73 (62-81)] mostrándose altamente significativo ( $p<0.001$ ), el sexo femenino (31.5% vs 24.0%) mostrándose significativo ( $p=0.011$ ), hipertensión arterial (76.5 % vs 58.3 %) mostrándose

significativo ( $p < 0.001$ ) y FEVI [57.6 (45-68) vs 63 (57-68)] mostrándose altamente significativo ( $p < 0.001$ ) (28).

El INL con un punto de corte de 5.1 como predictor de lesión renal aguda presentó sensibilidad: 72.2% (IC 95% 49.1% - 87.5%); especificidad: 50.0% (IC 95%: 39.5% - 60.5%); valor predictivo positivo: 23.6% (IC 95% 14.4% - 36.3%); valor predictivo negativo: 89.4% (IC 95% 77.4% - 95.4%). Además, el análisis de la curva ROC mostró que el AUC del INL como predictor de lesión renal aguda fue de 0.681 (IC 95% 0.560-0.803). Estos resultados son similares a lo reportado por Chen et al. en el año 2020 quien por medio de un metaanálisis que analizó el rendimiento diagnóstico del INL como predictor de lesión renal aguda, reportó que el análisis bivariado arrojó una sensibilidad media de 0.736 (IC 95 % 0.675–0.790) y una especificidad de 0.686 (IC 95 % 0.601–0.759). La curva ROC sumaria fue de 0.77 (IC 95 %: 0.74–0.81) (31). Así mismo, Tanık et al. en el año 2019 por medio del análisis de la curva ROC reveló que el valor de corte óptimo de la proporción de neutrófilos a linfocitos para predecir la lesión renal aguda inducida por contraste fue  $\geq 5$  con una sensibilidad del 66 % y una especificidad del 47 %. (AUC: 0.57, IC 95%: 0.55–0.59 y  $P=0.002$ ) (32).

Se sabe que existen 2 mecanismos principales responsables del desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con infarto al miocardio con elevación ST: la isquemia medular por vasoconstricción renal y el efecto citotóxico directo del medio de contraste utilizado para la coronografía. Después de la inyección del medio de contraste, se produce un aumento de la liberación de sustancias vasoconstrictoras como la angiotensina, la endotelina y la vasopresina; sin embargo, también hay una disminución de la liberación de sustancias vasodilatadoras como el óxido nítrico, todo lo cual da como resultado una vasoconstricción renal y una disminución del flujo sanguíneo medular (32).

En el presente estudio, la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo valorada por medio de la FEVI no mostró diferencias significativas entre pacientes con y sin disfunción renal aguda. Lo que resulta contradictorio a lo reportado por Park et al en el año 2013 que los pacientes con INL de 24 horas  $\geq 5.44$  tenían fracciones de eyección del ventrículo izquierdo más bajas al ingreso ( $50.3 \pm 10.6$  % frente a

44.1±13.9 %,  $p < 0.001$ ) y en el seguimiento (52.1±11.0 % frente a 45.6±12.8 %,  $p < 0.001$ ). En cuanto a los cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante el seguimiento, hubo aumentos leves en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en todos los pacientes (de 48.7±11.1 % al ingreso a 50.4±11.7 % en el seguimiento, diferencia de medias 1.71 %,  $p = 0.019$ ). Sin embargo, se observaron aumentos solo en pacientes con INL de 24 horas  $< 5.44$  (de 49.8 ± 11.0 % al ingreso a 52.2 ± 10.7 % al seguimiento, diferencia de medias 2.35 %,  $p = 0.006$ ) (33).

Además, el desempeño diagnóstico del INL con un punto de corte de 4.1 como predictor de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo describe una sensibilidad del 73.6%, especificidad del 56.7%, valor predictivo positivo del 80.3% y valor predictivo negativo del 47.2%. Además, el análisis de la curva ROC mostró que el AUC del INL como predictor de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo fue de 0.672 (IC 95% 0.549-0.795). En el estudio de Karakas et al. se encontró que los pacientes con función sistólica del ventrículo izquierdo deprimida (FEVI  $< 50\%$ ) tenían niveles más altos de INL al ingreso que los pacientes con función sistólica del ventrículo izquierdo preservada (FEVI  $\geq 50\%$ ) (34). Finalmente, Börekçi et al. encontró en el año 2016 que el valor de corte de la relación neutrófilos/linfocitos obtenidos mediante el análisis de la curva ROC fue de 4.25 para la predicción de la remodelación ventricular (sensibilidad: 79 %, especificidad: 74 %) (35).

La explicación del beneficio clínico del INL como predictor de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo radica en el hecho que un INL más alto se asocia con la gravedad de la enfermedad cardiovascular, y la neutrofilia relativa (junto con la linfopenia) se asocia con un mayor riesgo cardiovascular. La linfopenia en relación con la apoptosis de los linfocitos indica la presencia de un proceso altamente inflamatorio, y la linfopenia ocurre en condiciones agudas debido a la apoptosis de los linfocitos, liberando así citoquinas proinflamatorias debido a las células apoptóticas. Se ha descrito que un INL alto tiene una correlación negativa significativa con la FEVI. Los resultados sugieren que un INL alto puede relacionarse con mecanismos adaptativos deficientes en el tejido miocárdico, más que con una lesión culpable o una enfermedad multivazo (36).

Además, datos recientes han demostrado que ciertos subtipos específicos de leucocitos poseen una mayor importancia predictiva en la evaluación de todo riesgo cardiovascular. La lesión miocárdica va seguida de neutrofilia en el síndrome coronario agudo. También se sabe que los neutrófilos pueden provocar la liberación de ciertas sustancias tales como enzimas proteolíticas y radicales superóxido y, por lo tanto, pueden desempeñar un papel en la ruptura de la placa aterosclerótica y agravar el estado inflamatorio. La asociación de neutrófilos con daño tisular en pacientes con infarto al miocardio se ha postulado en algunos estudios. Los agregados de leucocitos y plaquetas pueden conducir a la oclusión vascular y ser responsables de la expansión del infarto en pacientes con síndrome coronario agudo. Además, la obstrucción microvascular con tapones de neutrófilos y plaquetas y la vasoconstricción pueden causar el daño miocárdico más extenso (36).

Finalmente, el INL con un punto de corte de 4.1 como predictor de reperfusión exitosa presentó sensibilidad: 73.6%, especificidad: 56.7%, valor predictivo positivo: 80.3%, valor predictivo negativo: 47.2%. Además, el análisis de la curva ROC mostró que el AUC del INL como predictor de reperfusión exitosa fue de 0.550 (IC 95% 0.409-0.690). Recientemente, se ha demostrado que el INL está asociado con la permeabilidad de la arteria coronaria obstruida en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación ST antes de la terapia de reperfusión mecánica. En diversos estudios, los resultados mostraron que los pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación ST con arteria involucrada permeable tenían un INL más bajo que los pacientes con arteria completamente ocluida y el INL fue un predictor independiente de la permeabilidad de la arteria coronaria. En el estudio de Sheng et al., todos los pacientes en el grupo de reperfusión espontánea tenían arteria coronaria permeable identificada por angiografía, lo que confirmó el consenso de que la resolución de la elevación del segmento ST de  $\geq 70\%$  se asocia con la permeabilidad de la arteria coronaria por reperfusión inducida por fármacos o espontánea en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación ST. Además, los pacientes del grupo de reperfusión espontánea tenían un INL más baja ( $3.36 \pm 2.58$ ) que los pacientes del grupo sin reperfusión espontánea ( $5.89 \pm 3.24$ ), lo

que sugiere que podría haber una relación entre el INL y la permeabilidad de la arteria coronaria (37).

En general, se halló un desempeño adecuado del INL como predictor tanto de lesión renal aguda, como de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y de reperfusión exitosa en pacientes con infarto agudo al miocardio. La superioridad predictiva del INL puede deberse a muchas razones, incluido el hecho de que es menos probable que se vea influenciado por diversas condiciones fisiológicas, como la deshidratación y el ejercicio, aunque estas condiciones pueden afectar el número absoluto de tipos de células individuales. En segundo lugar y más importante, el INL es una proporción de dos vías inmunes diferentes pero complementarias, integrando así los efectos nocivos de los neutrófilos, que son responsables de la inflamación inespecífica activa y la linfopenia, que es un marcador de mala salud general y estrés fisiológico. Por lo tanto, el INL, al ser un reflejo integrado de dos vías inmunitarias importantes y opuestas, es más predictiva que cualquiera de los parámetros por sí solo (38).

Sin embargo, al igual que con cualquier indicador de pronóstico novedoso, hay muchas incógnitas en torno al INL. En primer lugar, la cuestión de cuál es el rango de referencia normal para INL no se ha explorado sistemáticamente. Los rangos de referencia para los recuentos absolutos de neutrófilos y linfocitos son amplios, lo que dificulta establecer un rango "normal" del INL para nuestra población. Queda por establecer la cuestión de si el INL es simplemente un marcador de mal pronóstico o si realmente juega un papel importante en la patogenia de los resultados adversos. Esta pregunta es relevante porque tiene implicaciones sobre si las modificaciones terapéuticas del INL durante y después de la hospitalización por infarto agudo al miocardio afectan los resultados. Se ha demostrado que los fármacos de uso común, como el clopidogrel y las estatinas, ejercen efectos antiinflamatorios (incluida la reducción del INL), pero no ha habido un estudio que evalúe esta relación. La corta vida de los neutrófilos en la circulación (alrededor de 7 h) y el breve estado cinético estable de los neutrófilos pueden justificar mediciones

repetidas del hemograma completo y la utilización del INL medio para un mejor pronóstico (39).

## **CONCLUSIONES**

El índice neutrófilos-linfocitos con un punto de corte de 5.1 tiene una capacidad predictiva adecuada para lesión renal aguda, mientras el punto de corte de 4.1 es adecuado para predecir disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y de reperfusión exitosa en pacientes hospitalizados con infarto agudo al miocardio.

Nuestros resultados respaldan el poder predictivo independiente del índice neutrófilos-linfocitos en pacientes hospitalizados con infarto agudo al miocardio. Este indicador de bajo costo y que se obtiene de estudios clínicos reportados de forma rutinaria pueden proporcionar información valiosa en la estratificación temprana del riesgo de desarrollo de lesión renal aguda de los pacientes hospitalizados con infarto agudo al miocardio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vilariño JO, Esper R, Badimon JJ. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Tres paradigmas para un nuevo dogma. *Rev Esp Cardiol Supl* 2004 Dec; 4:13G-24.
2. Vilariño JO, Esper R, Badimon JJ. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Tres paradigmas para un nuevo dogma. *Rev Esp Cardiol*. 2019 Ene; 72(1):1-27. DOI: 10-510.1016/j.recesp.2018.11.009.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72(1):72.e1-27. DOI: 10.1016/j.recesp.2018.11.011.
4. Marenzi G, Cosentino N, Bartorelli AL. Acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes. *Heart*. 2015 Nov; 101(22):1778-85. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307773.
5. Marenzi G, Cabiati A, Bertoli SV, et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2013 Mar 15; 111(6):816-22. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.046.
6. Kociol RD, Greiner MA, Hammill BG, et al. Long-term outcomes of medicare beneficiaries with worsening renal function during hospitalization for heart failure. *Am J Cardiol*. 2010 Jun 15;105(12):1786-93. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.01.361.
7. Latchamsetty R, Fang J, Kline-Rogers E, et al. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2007 Apr 1;99(7):939-42. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.10.058.

8. Latchamsetty R, Fang J, Kline-Rogers E, et al. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2007 Apr 1;99(7):939-42. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.10.058.
9. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury [Internet].2012 Mar [Citado 2022 Jul 05]. Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
10. Valga F, Monzón T, Henríquez F, Antón G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. *Nefrología.*2019; 573:2-6. DOI: 10.1016/j.nefro.2018.11.005
11. Forget P, Khalifa C, Defour JP, et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017 Jan 3; 10(1):12. DOI: 10.1186/s13104-016-2335-5.
12. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2008 Sep 15; 102(6):653-7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.05.006.
13. Fowler AJ, Agha RA. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography-  
-the growing versatility of NLR. *Atherosclerosis.* 2013 May; 228(1):44-5. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.02.008.
14. Adamstein NH, MacFadyen JG, Rose LM, et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: analyses from five contemporary randomized trials. *Eur Heart J.* 2021 Mar 1; 42(9):896-903. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1034.

15. Ertem AG, Ozcelik F, Kasapkara HA, et al. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Left Ventricular Apical Thrombus in Patients with Myocardial Infarction. *Korean Circ J.* 2016 Nov;46(6):768-73. DOI: 10.4070/kcj.2016.46.6.768.
16. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, et al. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrología.* 2016 Jul-Aug;36(4):397-403. DOI: 10.1016/j.nefro.2015.10.018.
17. Soehnlein O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis. *Circ Res.* 2012 Mar 16;110(6):875-88. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.257535.
18. Nakamura K, Sasaki T, Cheng XW, et al. Statin prevents plaque disruption in apoE-knockout mouse model through pleiotropic effect on acute inflammation. *Atherosclerosis.* 2009 Oct; 206(2):355-61. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.02.014.
19. Hedrick CC. Lymphocytes in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015 Feb; 35(2):253-7. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.305144.
20. Kim WH, Park JY, Ok SH, et al. Association Between the Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Acute Kidney Injury After Cardiovascular Surgery: A Retrospective Observational Study. *Medicine (Baltimore).* 2015 Oct;94(43):1-10. DOI: 10.1097/MD.0000000000001867.
21. Martí D, Escobar C, Dedieu N, et al. Deterioro agudo de la función renal en una Unidad Coronaria en España. 2008 May; 32(4):163-7. DOI: 10.1016/s0210-5691(08)70932-x.
22. Bouzas-Mosquera A, Vázquez-Rodríguez JM, Calviño-Santos R, et al. Nefropatía inducida por contraste y fracaso renal agudo tras cateterismo cardiaco

urgente: incidencia, factores de riesgo y pronóstico. Rev Esp Cardiol. 2007 Oct; 60(10):1026-34. DOI: 10.1157/13111234.

23. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Internet]. 2017 Mar 21 [consultado el 2022 Jul 05]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/#:~:text=9.,personas%20que%20participan%20en%20investigaci%C3%B3n>.
24. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Jul 05]. Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf\\_mov/Ley\\_General\\_de\\_Salud.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf)
25. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]; [Citado 2022 Jul 05] Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
26. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2022 Jul 05]. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text)

[=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20ser  
es%20humanos.](#)

27. Ferreira J. Actualidad en nefropatía por medio de contraste. *Nefrol Latinoam* 2017 Jun; 14(2): 69-78. DOI: [10.1016/j.nefrol.2017.03.001](#).
28. Wang C, Pei YY, Ma YH, et al. Risk factors for acute kidney injury in patients with acute-myocardial infarction. *Chin Med J* 2019; 132:1660–1665. doi: 10.1097/CM9.0000000000000293
29. Amin AP, Salisbury AC, McCullough PA, et al. Trends in the Incidence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Arch Intern Med.* 2012; 172(3):246-253. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.1202
30. Koreny M, Karth GD, et al. Prognosis of Patients Who Develop Acute Renal Failure during the First 24 Hours of Cardiogenic Shock after Myocardial Infarction. *Am J Med.* 2002; 112:115–119. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)01070-1
31. Chen D, Xiao D, Guo J, et al. Neutrophil–lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Nephrol* 2020; 24(2):126-135. DOI: 10.1007/s10157-019-01800-y
32. Tanık VO, Çınar T, Velibey Y, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Teh Univ Heart Ctr* 2019; 14(2):59-66
33. Park JJ, Jang HJ, Oh IY, et al. Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients Presenting With ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2013; 111:636-642. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.012

34. Karakas MS, Korucuk N, Tosun V, et al. Red cell distribution width and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict left ventricular dysfunction in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Saudi Heart Assoc* 2016; 28:152–158. DOI: 10.1016/j.jsha.2015.07.001
35. Börekçi A, Gür M, Türkoğlu C, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Left Ventricular Remodeling in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction after Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circ J* 2016; 46(1):15-22. doi: 10.4070/kcj.2016.46.1.15
36. Bekler A, Erbag G, Sen H, et al. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio for left ventricular systolic dysfunction in patients with non ST-elevated acute coronary syndrome. *Pak J Med Sci* 2015; 31(1):159-163
37. Sheng F, Chen B, He M, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Related to Electrocardiographic Sign of Spontaneous Reperfusion in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *Arch Med Res* 2016; 47(3):180-185. doi: 10.1016/j.arcmed.2016.06.002
38. Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11(1):55-59. doi: 10.1586/erc.12.159
39. Lee GK, Lee LC, Chong E, et al. The long-term predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in Type 2 diabetic patients presenting with acute myocardial infarction. *Q J Med* 2012; 105:1075–1082. doi: 10.1093/qjmed/hcs123

## ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>Instituto mexicano del seguro social</b>	
Índice neutrófilo/linfocito como predictor independiente de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con infarto agudo al miocardio anterior con reperfusión exitosa.	
Nombre (siglas) _____	
Nss: _____	
Edad: _____	
Género: _____	
IMC: _____	
<b>ANTECEDENTES</b>	
Diabetes tipo 2 _____	
Hipertensión arterial _____	
sistémica _____	
Tabaquismo _____	
Dislipidemia _____	
<b>EVOLUCION PRIMERAS 24 HORAS</b>	
Creatinina _____	
Leucocitos _____	
Neutrófilos _____	
Linfocitos _____	
Índice neutrófilo/linfocito _____	
FEVI (%) _____	
Volumen de contraste intravenoso _____	
Escala Mehran _____	
<b>EVOLUCION A LAS 48 HORAS</b>	
Creatinina _____	
<b>Dr. Hugo Alberto Lugo Picos</b> Residente de la especialidad en cardiología Centro médico nacional "La Raza" hospital de especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"	