



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

---

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO,  
PLAQUETA/LINFOCITO Y DE INMUNOINFLAMACIÓN SISTÉMICA CON LA  
ETIOLOGÍA DEL DERRAME PERICÁRDICO"**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**DRA. MARTHA LUZ MIRANDA GARCÍA**

ASESOR DE TESIS:

**DR. LUIS FRANCISCO PINEDA GALINDO**



Ciudad de México

Febrero 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 AUTORIZACION DE TESIS

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Titular del Curso de especialización en Medicina Interna UNAM

Jefe de Servicio de Medicina Interna

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dr. Luis Francisco Pineda Galindo

Asesor de Tesis

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dra. Martha Luz Miranda García

Médico Residente de cuarto año de la Especialidad de Medicina Interna

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

**Número de Registro: R-2022-3501-021**

**HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS**

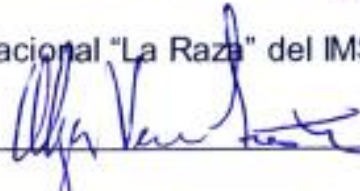
Dra. Olga Lidia Vera Kastrá

Titular del Curso de especialización en Medicina Interna UNAM

Jefe de Servicio de Medicina Interna

U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS



Dr. Luis Francisco Pineda Galindo

Asesor de Tesis

U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS



Dra. Martha Luz Miranda Garcia

Médico Residente de cuarto año de la Especialidad de Medicina Interna

U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS



**Número de Registro: R-2022-3501-021**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México, mi alma máter, quien me ha permitido formarme desde la preparatoria y hasta hoy. Al Instituto Mexicano del Seguro Social quien me abrió sus puertas desde el internado médico y me permitió realizar mi especialidad.

Agradezco infinitamente a mi madre, Martha, quien con me ha mostrado su apoyo desde el primer día que decidí estudiar Medicina y hasta mi último día como residente de esta hermosa especialidad, sin sus palabras de aliento, sus cuidados y su infinito cariño esto definitivamente no hubiera sido posible.

A mi padre, Telésforo, quien desde niña me inculcó la importancia de estudiar y me impulsó a ser una médica disciplinada.

A mi hermano, Zenit, quien a su manera me ha impulsado a ser valiente y segura de mí misma, quien siempre estuvo para escucharme y darme consejos.

A Gabriel, quien me ha cuidado en mis días más difíciles y ha celebrado conmigo en los más felices, te agradezco por tu tiempo, tu inmensa paciencia y tu amor desinteresado.

Al doctor Luis Pineda, quien además de ser mi asesor fue como un amigo para mí, gracias por su guía y orientación durante este camino, por crear frases para recordar y corregirme cuando fue necesario.

Agradezco a todos mis amigos y compañeros que me enseñaron diversas cosas e hicieron de estos años memorables.

## **INDICE**

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS..... | 2  |
| INTRODUCCIÓN.....                  | 8  |
| MATERIALES Y MÉTODOS.....          | 14 |
| RESULTADOS.....                    | 16 |
| DISCUSIÓN.....                     | 24 |
| CONCLUSIÓN.....                    | 27 |
| REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS.....     | 28 |
| ANEXOS.....                        | 31 |

## RESUMEN

**Título:** Asociación del índice neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito y de inmunoinflamación sistémica con la etiología del derrame pericárdico.

**Objetivo:** Definir la utilidad de los índices linfocito /neutrófilos, plaqueta/linfocito y de inmunoinflamación sistémica medidos en sangre en la orientación etiológica del derrame pericárdico.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, comparativo. Incluyó 105 pacientes evaluados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” con diagnóstico confirmado de derrame pericárdico y etiología establecida. Se clasificaron los pacientes en tres grupos de acuerdo a la fisiopatología de la etiología. Se calcularon índices hematológicos (índice neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito y de inmunoinflamación sistémica) de todos ellos para determinar puntos de corte mediante curvas ROC y se compararon con puntos de corte ya establecidos en la literatura.

**Resultados:** De 105 pacientes con diagnóstico de derrame pericárdico, 23.8% fueron de etiología neoplásica, 21% insuficiencia cardiaca y 20% viral y respectivamente índice neutrófilo/linfocito medio de 4.5 vs 5.8 vs 4.9, índice plaqueta/linfocito 181 vs 200 vs 214 e índice de inmunoinflamación sistémica de 1208 vs 1382 vs 1158. Ninguna comparación fue estadísticamente significativa para obtener puntos de corte con sensibilidad y especificidad confiable.

**Conclusión:** La principal etiología del derrame pericárdico en nuestro centro es la neoplásica. No se demostró utilidad de los índices hematológicos en la orientación etiológica del derrame pericárdico.

**Palabras clave:** derrame pericárdico, índices hematológicos, neutrófilos, plaquetas, linfocitos.

---

## **ABSTRACT**

**Title:** Association of neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, and systemic immunoinflammation ratios with the etiology of pericardial effusion.

**Objective:** To define the utility of the lymphocyte/neutrophil, platelet/lymphocyte and systemic immunoinflammation index measured in blood test in the etiological orientation of pericardial effusion.

**Materials and methods:** Observational, cross-sectional, comparative study. It included 105 patients evaluated at the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza" with a confirmed diagnosis of pericardial effusion and established etiology. Patients were classified into three groups according to the pathophysiology of the etiology. Hematological indices (neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and systemic immunoinflammation index) were calculated for all of them to determine cut-off points using ROC curves and compared with cut-off points already established in the literature.

**Results:** Of 105 patients with a diagnosis of pericardial effusion, 23.8% were of neoplastic etiology, 21% heart failure and 20% viral, and respectively median neutrophil/lymphocyte ratio of 4.5 vs 5.8 vs 4.9, platelet/lymphocyte ratio 181 vs 200 vs 214 and systemic immunoinflammation of 1208 vs 1382 vs 1158. Neither comparison was statistically significant to obtain cut-off points with reliable sensitivity and specificity.

**Conclusions:** The main etiology of pericardial effusion in our center is neoplastic. The utility of the hematological indices in the etiological orientation of the pericardial effusion was not demonstrated.

**Keywords:** pericardial effusion, hematological indices, neutrophils, platelets, lymphocytes.



## INTRODUCCION

El derrame pericárdico (DP) se define como la presencia de más de 50 ml de líquido en el espacio pericárdico (1), que condiciona o no una afectación hemodinámica en la relación a la presión/volumen de este espacio (1), por lo que la presentación de los pacientes con derrame pericárdico puede ir desde un hallazgo incidental hasta una emergencia que pone en peligro la vida (2). Las causas son múltiples, y se dividen generalmente en inflamatorias (exudado) y no inflamatorias, por una disminución de su reabsorción por el aumento de la presión venosa sistémica (trasudado).

Las principales causas en países occidentales son idiopáticas (50%), infeccioso (15-30%), neoplásico (10-25%), conectivopatías (5-15%), iatrogénico (tras radiación o cirugía, 15-20%). Sin embargo, en países en vías de desarrollo la causa principal del derrame pericárdico continúa siendo la tuberculosis (>60%) (3), asociado con una mortalidad del 17-40% a los 6 meses del diagnóstico, siempre debiéndose descartar actividad extra cardiaca.


Hablando de la etiología en México, en 2014 se realizó un estudio transversal, observacional y analítico de pacientes que ingresaron a un hospital de Cardiología de tercer nivel durante 5 años, evidenciándose que la principal causa asociada de derrame pericárdico fue de origen neoplásico, con el 33%, seguida de la idiopática y la reumatológica, con el 27.4 y 10.4%, respectivamente. Con respecto a los casos de derrame pericárdico asociados a causa neoplásica, el 94.1% fue secundario a metástasis tumorales con sitio primario identificado, principalmente cáncer de mama, con el 28,57%, cáncer de pulmón, con un 22,8%, y linfoma, con un 20%. Las enfermedades reumatológicas representaron la tercera causa de DP, con el 10,4%, siendo predominantemente en mujeres, con una proporción 4.5:1 con respecto a los hombres. La artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico fueron las principales causas, ambas con el 45,5%, seguidas de la esclerodermia, con el 9% de los casos. Posteriormente al análisis microbiológico del líquido pericárdico se determinó una causa infecciosa asociada en el 9.4% de los casos; un 40%

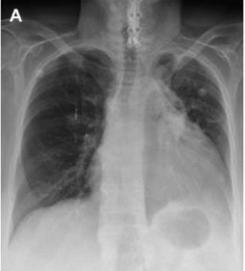

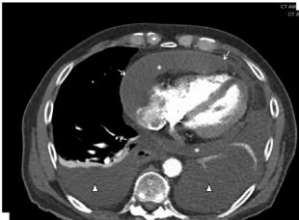
correspondió a etiología bacteriana. Llama la atención que la mortalidad de los pacientes con DP bacteriano fue del 100% (4).

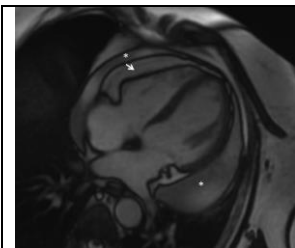
Para fines de este trabajo dividiremos la etiología en:

| Inflamatoria infecciosa    | Inflamatoria no infecciosa | No inflamatoria                                      |
|----------------------------|----------------------------|--|
| Viral                      | Autoinmune                 | Neoplásica   |
| Bacteriana o micobacterias | Urémica                    | Metabólica   |
| Fúngica                    | Hipersensibilidad a drogas | Traumática   |
| Parasitaria                | Post síndromes cardiacos   | Reducción del drenaje linfático o sobrecarga hídrica |

En cuanto a la presentación clínica del DP puede ser desde asintomático hasta un tamponade cardiaco, condicionando disnea, taquipnea, taquicardia y signos y síntomas de hipoperfusión, con disminución de los sonidos cardiacos, pulso paradójico y elevación de la presión venosa yugular. Los pacientes adoptan una posición inclinada hacia adelante para mejorar los síntomas y la repercusión hemodinámica no está relacionada con el tamaño, sino con la rapidez de la aparición (1). Ameritando una rápida evaluación y determinación de la etiología para el inicio del manejo. Para la evaluación de estos pacientes hay varias opciones, sin embargo, la mayoría no pueden precisar con seguridad la etiología del derrame de manera inicial o implican procedimientos invasivos, entre las principales opciones diagnósticas se encuentran:

| Opciones diagnósticas   | Hallazgos   |
|---|---|
| Electrocardiograma<br> | -Reducción del voltaje (suma de la onda R y S en derivaciones I, II y III menor de 15 mm), aplanamiento difuso de la onda T, muy inespecífica dado que también se presenta en enfermedades infiltrativas del pericardio, neumotórax y enfisema. |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>-Alternancia eléctrica, específica, pero poco sensible en casos de derrame importante, siempre presente en caso de tamponade cardiaco.</p>   |
| <p>Radiografía de tórax</p>           | <p>-Silueta cardiaca normal en caso de derrame pericárdico moderado. En caso de un gran derrame (&gt;250 ml de líquido en el espacio pericárdico) la silueta cardiaca asume un aspecto redondeado, parecido a un matraz.</p> <p>-Signo de la almohadilla grasa.</p> <p>-En tamponade cardiaco los pulmones pueden lucir oligohémicos.</p>   |
| <p>Ecocardiograma transtorácico</p>  | <p>-Modalidad de imagen de elección para la evaluación del DP.</p> <p>-Permite la clasificación por los criterios Weitzman: pequeño (con un espacio libre de eco en diástole &lt;10 mm), moderado (10-20 mm) y severo o masivo (&gt;20 mm).</p> <p>-Aporta características adicionales para la evaluación, como son la presencia de hebras fibrinoides, la apariencia irregular y nodular del líquido con extensión dentro del miocardio.</p> |
| <p>Tomografía de tórax</p>          | <p>-Útil para la localización y cuantificación del LP.</p> <p>-DP asociado a engrosamiento pericárdico (&gt;4 mm) y linfadenopatía mediastinal es sugerente de malignidad.</p> <p>-Por la atenuación del líquido pericárdico se puede sugerir la etiología, valores &lt;10 UH sugieren trasudado, -60-80 UH quilopericardio, 20-60 UH sugieren liquido purulento, malignidad o mixedema, &gt;60 UH sugieren hemorragia.</p>                   |
| <p>Resonancia cardiaca</p>   | <p>-Evidencia la localización y cantidad del derrame pericárdico de manera más precisa que incluso el ecocardiograma.</p>   |



El estudio de elección y el cual aporta mayores características para la determinación de la etiología es el análisis del LP, siendo necesaria la pericardiocentesis con un propósito diagnóstico y terapéutico. El LP normal tiene las características del plasma, ya que es un ultrafiltrado, con predominio de linfocitos, siendo claro y de color amarillo pálido. Un fluido turbio sugiere infección o malignidad, mientras que un líquido sanguinolento sugiere malignidad o tuberculosis. Cuando son trasudados reducen las posibilidades diagnósticas a falla cardíaca, hipoalbuminemia e insuficiencia renal. Mientras que si son exudados la posibilidad son patologías inflamatorias, infecciosas, malignidad o procesos autoinmunes. Normalmente se utilizan los criterios de Light, sin embargo, no han sido suficientemente validados para estos casos, en un estudio prospectivo se observó que tienen una sensibilidad 98% y una especificidad del 72% para el diagnóstico de un derrame tipo exudado. Siempre ameritando ser teñido y cultivado para bacterias, incluyendo mycobacterium tuberculosis y hongos. Una baja concentración de glucosa es orientativa a una pericarditis bacteriana. Si hay sospecha de tuberculosis debe medirse ADA y PCR. (1) Todos estos estudios conllevan al menos 5 días en lo que se obtienen resultados. Actualmente se conoce que el estudio citopatológico para el diagnóstico de causa neoplásica tiene una sensibilidad y especificidad del 54 y 95%, respectivamente, con un valor predictivo positivo del 85% y un valor predictivo negativo del 81% (4), pero dos tercios de los pacientes no tienen células malignas en el citológico de LP. Evidentemente la realización de estos procedimientos aumentan los costos y el tiempo de estancia intrahospitalaria de los pacientes, e incluso en ocasiones retrasan el inicio del tratamiento, requiriendo en su mayoría la realización de pericardiocentesis para la evaluación del líquido pericárdico, dado que se ha reportado que derrames de gran tamaño presentan una probabilidad de

progresión a taponamiento cardíaco entre el 30-35% y los subagudos (4-6 semanas) de gran tamaño refractarios al tratamiento médico convencional son subsidiarios de drenaje preventivo según algunos expertos. (3) Con respecto a lo anterior, y evidenciado en otras patologías, en las últimas décadas ha surgido un gran interés por el estudio de la población de leucocitos inmunocompetentes: monocitos, linfocitos y neutrófilos, ya que juegan un rol crucial en la respuesta inflamatoria sistémica. (5) Esto porque la inflamación aguda es una respuesta fisiológica del cuerpo humano al daño tisular local, cuyo objetivo es restaurar la integridad y la homeostasis tisular tanto en el contexto fisiológico como en el contexto patológico. Aunque esta respuesta es esencial para la salud a largo plazo, a menudo se acompaña de efectos deletéreos, que están mediados principalmente por el sistema inmunológico, el cual inicia una respuesta celular para identificar y eliminar los desencadenantes inflamatorios o el tejido dañado. Observándose principalmente neutrofilia y linfopenia, explicadas por la movilización de grupos marginales de células inmunitarias en el hígado, el bazo, los pulmones y las paredes de los vasos a través de la acción de las catecolaminas y un mayor esfuerzo mediado por una mayor perfusión. (6) La linfopenia relativa, que representa una disminución significativa de la respuesta inmunitaria adaptativa mediada por células. (7) También se encuentra en evaluación la inflamación con el recuento de plaquetas, pues se ha descubierto que la expresión de la P-selectina plaquetaria y la formación subsiguiente de agregados de plaquetas y leucocitos regulan positivamente las funciones proinflamatorias de los leucocitos (8) y por lo tanto se ven alteradas en diversos procesos patológicos, tienen parte importante del aumento de la aterogénesis, se modifican en pacientes con uremia o enfermedades reumatológicas. (9) Con todo esto, en las últimas décadas, se han introducido varios índices inflamatorios nuevos basados en glóbulos blancos como marcadores de pronóstico: la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR), el cual captura el equilibrio entre los efectos perjudiciales de la neutrofilia y los efectos beneficiosos de la inmunidad adaptativa mediada por linfocitos, la proporción de plaquetas a linfocitos (PLR) y el índice de inflamación inmune sistémica (SII). Tanto el NLR como el PLR son proporciones; del recuento periférico de neutrófilos y linfocitos y del

recuento periférico de plaquetas y linfocitos, respectivamente. El SII ha integrado recuentos periféricos de linfocitos, neutrófilos y plaquetas en un indicador, con el objetivo de reflejar mejor el equilibrio entre el estado inflamatorio e inmunológico del huésped. (10,11). Estos índices fueron han sido estudiados desde 1999, cuando Jilma provocó endotoxemia con la administración de 4 ng/kg de lipopolisacáridos, observándose que los linfocitos descendieron en un 85% en 4-6 horas tras la endotoxemia, los monocitos descendieron 96% después de 90 minutos y los neutrófilos aumentaron en un 300%. (12) Actualmente se cuenta con valores de corte en personas sanas definidos por un estudio realizado en 2013 por JK Guthrie et al, y donde se demostró que presentan un NLR basal significativamente más alto los pacientes mayores de 60 años, raza blanca y varones, por lo que se adjunta de valores de referencia y fórmula de cálculo en sección de anexos. Sin contar con valores de corte para el PLR o el SII. (8) Se cree que estos marcadores podrían ser útiles como una herramienta de cribado para la orientación de la etiología del derrame pericárdico, sobre todo considerando su etiología como causas inflamatorias infecciosas, no infecciosas y no inflamatorias. Y que además de ser económico, es fácil de obtener, está ampliamente disponible y puede ayudar en la estratificación del riesgo de pacientes para un protocolo de estudio más dirigido. Actualmente se conoce su utilidad en el pronóstico del cáncer, se ha encontrado que la relación neutrófilo/linfocito es un biomarcador rentable para estratificar el riesgo de recurrencia y mortalidad. En estudios cardiovasculares, también se encontró que es un predictor de mortalidad en diferentes grupos de pacientes como infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca (13), también empleado en la evolución de proceso infecciosos y en pacientes con insuficiencia renal crónica, siendo este trabajo el primero en desear definir la utilidad diagnóstica de los índices linfocito /neutrófilos, plaqueta/linfocito y de inmunoinflamación sistémica en sangre en la orientación etiológica del derrame pericárdico.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

En un diseño transversal comparativo en el Departamento de Medicina Interna, UMAE- Especialidades CMN “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social incluimos pacientes con diagnóstico confirmado de derrame pericárdico en un periodo de 5 años (2018-2022). La muestra se calculó con una aproximación de proporción de población infinita con base en la prevalencia en estudios previos, requiriéndose un total de 104 pacientes. Se encontraron 130 pacientes con derrame pericárdico sin embargo tras aplicar criterios de eliminación y exclusión se obtuvo una muestra de trabajo de 105 pacientes.

Los *criterios de inclusión* para los casos fueron pacientes mayores de 18 años, ambos sexos, diagnóstico confirmado de derrame pericárdico por tomografía de tórax y/o ecocardiograma transtorácico, derrame pericárdico masivo y no masivo, pacientes con alguna comorbilidad conocida, pero sin historia de derrame pericárdico, diagnóstico etiológico de derrame pericárdico por cultivo, PCR TB, biopsia, citoquímico y celularidad de líquido pericárdico o citología con tinción de Papanicolau y marcadores de autoinmunidad (Anticuerpos antinucleares, anti DNA, FR, complemento), pacientes con biometría hemática a su ingreso.

Los *criterios de exclusión* fueron derrame pericárdico recurrente de etiología establecida, derrame pericárdico recurrente previamente manipulado, tratamiento previo con esteroides o inmunosupresores.

Los *criterios de eliminación* fueron derrame pericárdico sin estudios complementarios que determinen etiología, no contar con biometría hemática en las primeras 24 horas de ingreso, pacientes que fallecieron durante el protocolo de estudio antes de la confirmación etiológica del derrame pericárdico.

Descripción detallada del protocolo





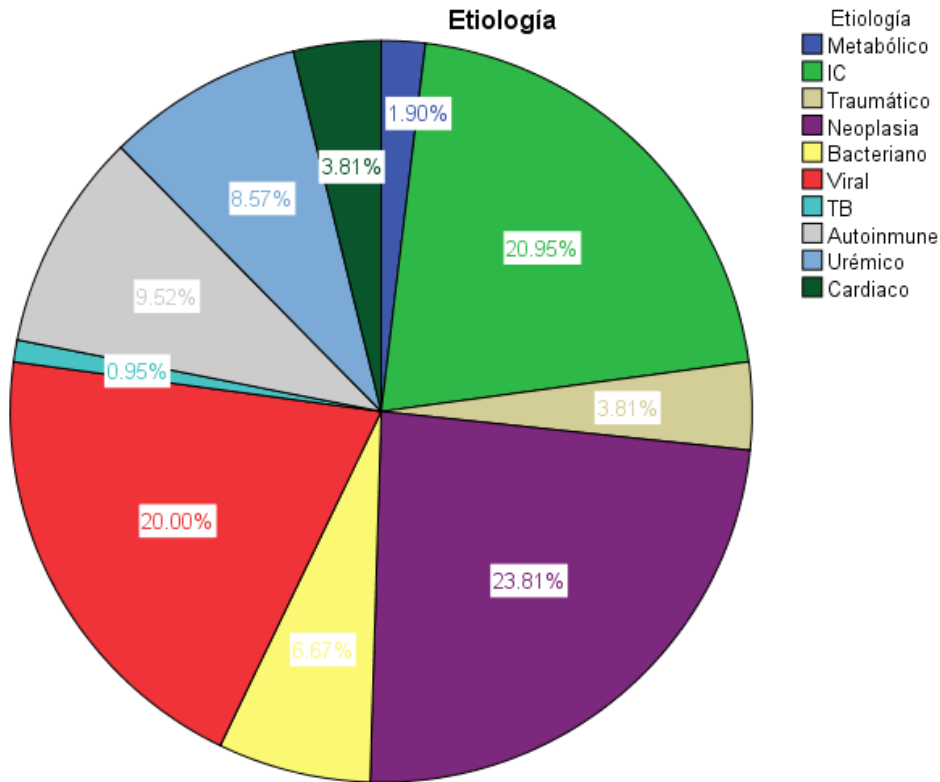
## RESULTADOS

Se identificaron un total de 130 pacientes con derrame pericárdico en el servicio de Medicina interna en el periodo de 5 años (2018 al 2022), 13 pacientes presentaron criterios de eliminación, 12 pacientes presentaron criterios de exclusión, por lo que solo se incluyeron un total de 105 pacientes. La mediana de edad de los pacientes fue de 53 años (18-92), 60 (57.1%) fueron mujeres y 45 (42.9%) hombres.

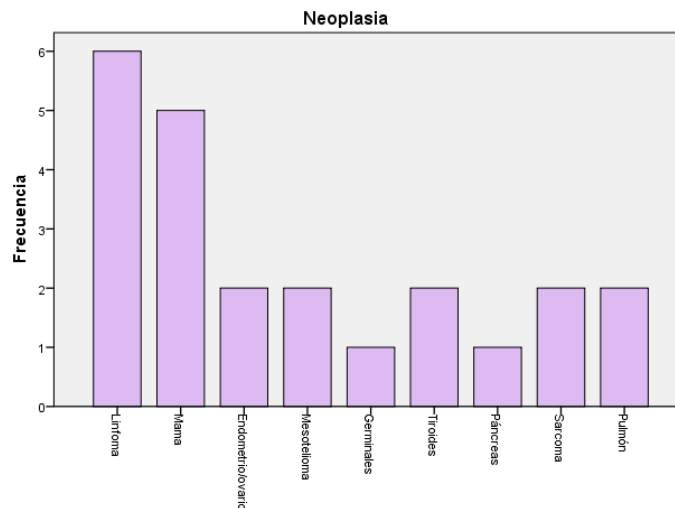
**Tabla 1. Características basales de los pacientes con derrame pericárdico (N=105)**

| Variable                        | No. de pacientes |
|---------------------------------|------------------|
| Edad                            | 53 años (18-92)  |
| <b>Genero</b>                   |                  |
| Femenino                        | 60 (57.1%)       |
| Masculino                       | 45 (42.9%)       |
| <b>Enfermedades crónicas</b>    |                  |
| Diabetes tipo 2                 | 26 (24.8%)       |
| Hipertensión arterial sistémica | 51 (48.6%)       |
| Enfermedad renal crónica        | 20 (19%)         |
| Cardiopatía crónica             | 17 (16.2%)       |

Se estableció como principal causa de derrame pericárdico la neoplásica con un total de 25 pacientes (23.8%), seguida de la insuficiencia cardíaca con 22 pacientes (21%) y en tercer lugar la etiología viral con 21 pacientes (20%).

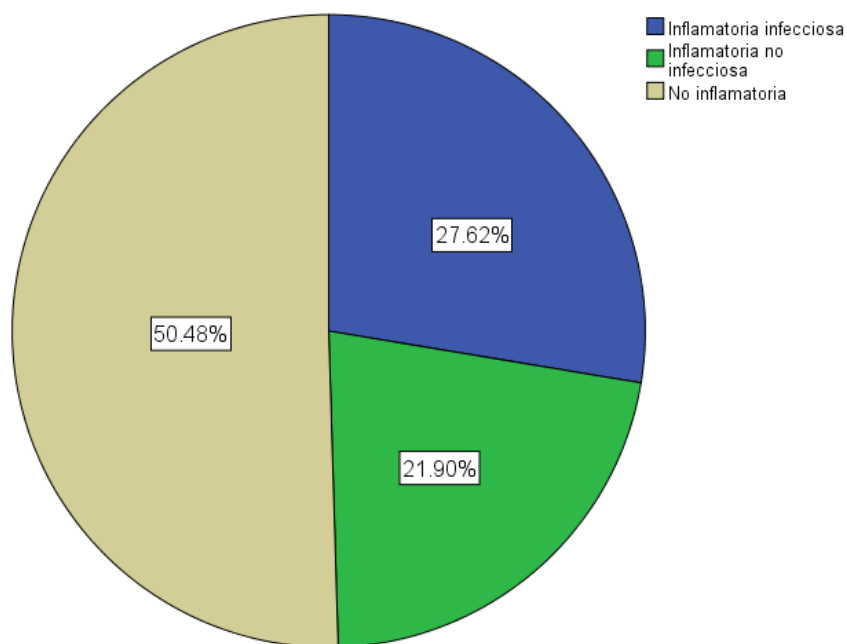


Dentro de las neoplasias, la más frecuente fue el linfoma con 6 pacientes (5.7%), seguido por el cáncer de mama con 5 pacientes (4.8%).



Para el estudio de los pacientes se clasificaron en tres grupos de acuerdo a la etiología del derrame pericárdico, **grupo 1 inflamatoria infecciosa**, **grupo 2 inflamatoria no infecciosa** y **grupo 3 no inflamatoria**. El grupo más frecuente en nuestro centro fue no inflamatoria con 53 pacientes (50.5%), seguida de la

inflamatoria infecciosa con 29 (27.6%) y en tercer lugar la inflamatoria no infecciosa con 23 (21.9%).



**Tabla 2. Características demográficas por grupo de pacientes con derrame pericárdico**

| Variable    | Grupo                   |                            |                 |
|-------------|-------------------------|----------------------------|-----------------|
|             | Inflamatoria infecciosa | Inflamatoria no infecciosa | No inflamatoria |
|             | N=29                    | N=23                       | N=53            |
| Edad        | 49 años (23-70)         | 51 años (22-84)            | 52 años (18-92) |
| <b>Sexo</b> |                         |                            |                 |
| Femenino    | 14                      | 15                         | 31              |
| Masculino   | 15                      | 8                          | 22              |
| DT2         | 8                       | 6                          | 12              |
| HAS         | 14                      | 16                         | 21              |
| ERC         | 2                       | 11                         | 7               |
| Cardiopatía | 4                       | 4                          | 9               |

DT2: diabetes tipo 2, HAS: hipertensión arterial sistémica, ERC: enfermedad renal crónica

De los 105 pacientes estudiados, 12 (11.4%) fallecieron, 8 del grupo no inflamatorio, 2 del inflamatorio infeccioso y 2 del inflamatorio no infeccioso. La mayoría de los pacientes que fallecieron padecían un linfoma.

En este trabajo se planteó el uso de los índices hematológicos, índice neutrófilo linfocito (INL), índice plaqueta linfocito (IPL) e índice de inmunoinflamación sistémica (IIS) como marcadores que orienten en la etiología del derrame pericárdico de acuerdo a los tres grupos de clasificación previamente comentados. Se realizaron análisis descriptivos de los datos para obtener medidas de resumen en cada grupo.

| <b>Índice neutrófilo linfocito (INL)</b> |          |          |
|--|----------|----------|
| Grupo                                    | Mediana  | Media    |
| Inflamatoria infecciosa                  | 4.546667 | 6.872671 |
| Inflamatoria no infecciosa               | 5.873984 | 7.692823 |
| No inflamatoria                          | 4.954204 | 7.091564 |

| <b>Índice plaqueta linfocito (IPL)</b> |            |            |
|--|------------|------------|
| Grupo                                  | Mediana    | Media      |
| Inflamatoria infecciosa                | 181.818182 | 227.321052 |
| Inflamatoria no infecciosa             | 200.668896 | 239.539940 |
| No inflamatoria                        | 214.775726 | 289.689942 |

| <b>Índice de inmunoinflamación sistémica (IIS)</b> |             |             |
|--|-------------|-------------|
| Grupo  | Mediana     | Media       |
| Inflamatoria infecciosa                            | 1208.388373 | 1571.445091 |
| Inflamatoria no infecciosa                         | 1382.626027 | 1805.599253 |
| No inflamatoria                                    | 1158.166765 | 1826.289490 |

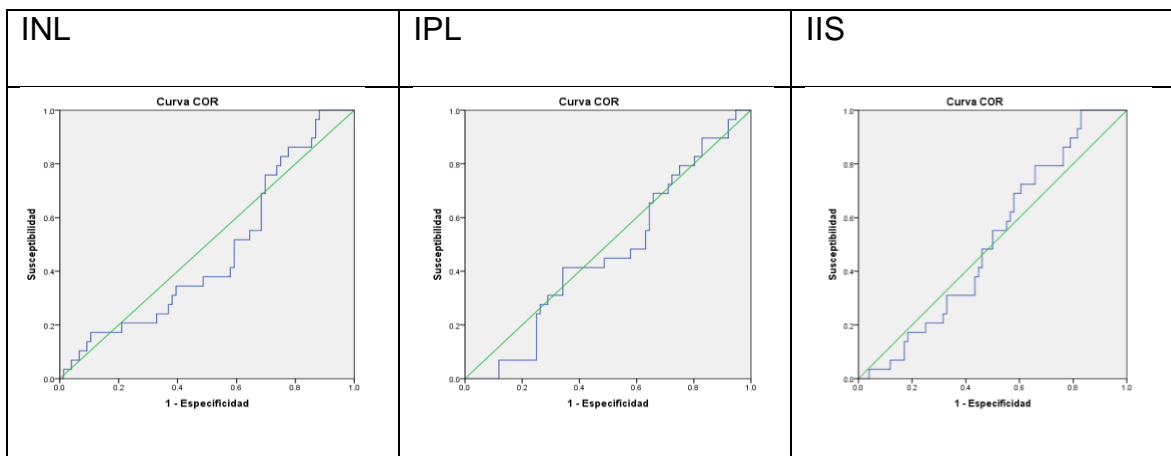
De acuerdo al sexo se encontraron los siguientes valores, observándose en los tres grupos valores más elevados en los hombres.

|             | INL              | IPL                | ISS                   |
|-------------|------------------|--------------------|-----------------------|
| <b>Sexo</b> | <b>Mediana</b>   |                    |                       |
| Mujeres     | 4.44 (28.4-1.31) | 202.07 (975-53.6)  | 1086.2 (7354-139.8)   |
| Hombres     | 5.42 (45.3-1.28) | 202.87 (1507-82.2) | 1510.13 (14274-337.4) |

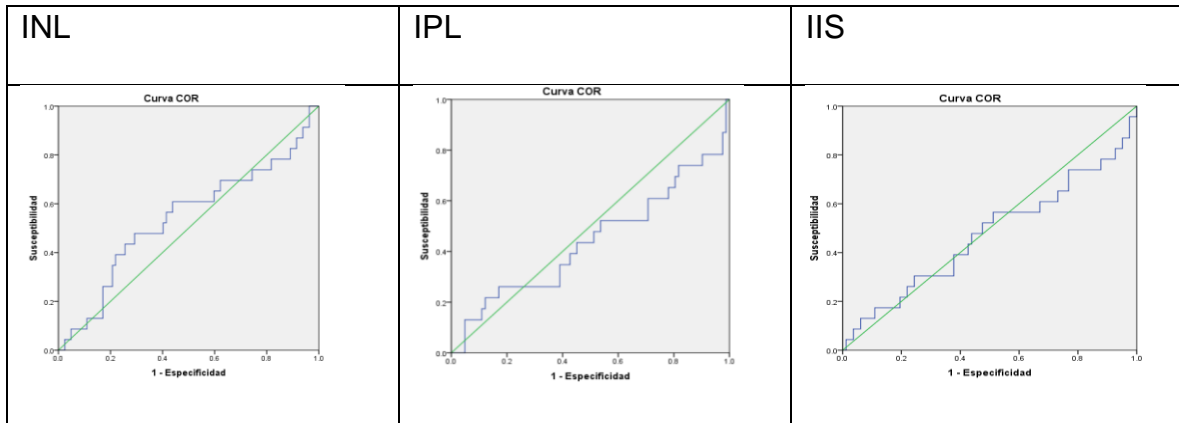
Se realizó un análisis por curvas ROC para establecer el mejor punto de corte de cada índice hematológico con cada grupo de clasificación.

En el grupo 1 el INL asociado presentó un área bajo la curva (AUC) 0.471 (IC 95% 0.349-0.592), un IPL con AUC 0.468 (IC 95% 0.350-0.587) y un IIS con AUC 0.513 (IC 95% 0.399-0.627).

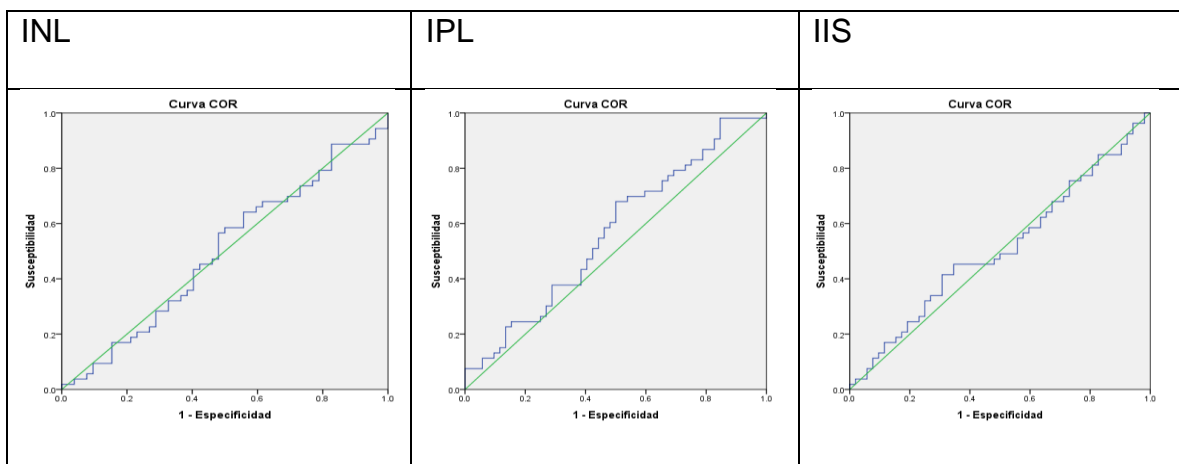
**Tabla 3.** Grupo 1 (Inflamatorio infeccioso)



En el grupo 2 el INL asociado presentó un AUC 0.540 (IC 95% 0.396-0.683), un IPL asociado con AUC 0.440 (IC 95% 0.292-0.588) y un IIS con AUC 0.472 (IC 95% 0.327-0.618).



En el grupo 3 el INL asociado presentó un AUC 0.496 (IC 95% 0.385-0.608), un IPL asociado con AUC 0.567 (IC 95% 0.457-0.677) y un IIS con AUC 0.509 (IC 95% 0.397-0.620).



Debido a que en todos los análisis la curva atraviesa la línea de referencia de capacidad discriminativa aleatoria, se considera no discriminativo, un mal indicador para predicción de la etiología del derrame pericárdico y no se puede calcular un punto de corte con una sensibilidad y especificidad confiable.

Posteriormente se compararon los puntos de corte establecidos previamente en la literatura para validar si son aplicables en esta población de pacientes.

| <b>Tabla 4. Valores de referencia para el índice neutrófilo/linfocito</b> |          |
|---|----------|
|   | Valor    |
| Normal  | 0.8-2.13 |
| No inflamatorio   | 3-5      |
| Inflamatorio no infeccioso  | 5-8      |
| Inflamatorio infeccioso   | >8       |

Se realizaron tablas de contingencia para determinar la asociación.

|                   |                 | Grupo                   |                            |                 | Total |
|-------------------|-----------------|-------------------------|----------------------------|-----------------|-------|
|                   |                 | Inflamatoria infecciosa | Inflamatoria no infecciosa | No inflamatoria |       |
| INL (agrupado)rer | <= 3.0000       | 5                       | 6                          | 11              | 22    |
|                   | 3.0001 - 5.0000 | 13                      | 3                          | 16              | 32    |
|                   | 5.0001 - 8.0000 | 5                       | 5                          | 11              | 21    |
|                   | 8.0001+         | 6                       | 9                          | 15              | 30    |
| Total             |                 | 29                      | 23                         | 53              | 105   |

No se encontró una asociación con los puntos de corte establecidos en la literatura con los encontrados en los grupos clasificados en este estudio. Entre el rango de 3-5 se esperaba diagnosticar pacientes con etiología no inflamatoria, pero también 13 pacientes de etiología infecciosa se encontraron en el mismo rango; >8 se esperaba una etiología infecciosa y se presentaron más pacientes con etiología no inflamatoria.

| <b>Tabla 5. Valores de referencia de índice plaqueta/linfocito en cada grupo</b> |         |
|--|---------|
|  | Valor   |
| Normal   | 118-131 |
| No inflamatorio  | 160-171 |

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Inflamatorio no infeccioso | 183-272 |
| Inflamatorio infeccioso    | 105     |

Se obtuvo la siguiente tabla de contingencia.

|                            | Grupo                   |                            |                 | Total |
|----------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------|-------|
|                            | Inflamatoria infecciosa | Inflamatoria no infecciosa | No inflamatoria |       |
| IPL (agrupado) <= 105.0000 | 3                       | 5                          | 2               | 10    |
| 105.0001 - 160.0000        | 6                       | 5                          | 13              | 24    |
| 160.0001 - 171.0000        | 3                       | 1                          | 1               | 5     |
| 171.0001 - 183.0000        | 3                       | 0                          | 1               | 4     |
| 183.0001 - 272.0000        | 5                       | 6                          | 17              | 28    |
| 272.0001+                  | 9                       | 6                          | 19              | 34    |
| Total                      | 29                      | 23                         | 53              | 105   |

Se esperaba que los pacientes con un IPL <105 correspondieran a una etiología infecciosa y fue similar en todos los grupos, también que pacientes con valores entre 160-171 fueran no inflamatorios, y se esperaban valores más altos en pacientes con etiología inflamatoria no infecciosa y se presentaron más comúnmente en la no inflamatoria.



## DISCUSIÓN

El derrame pericárdico es una patología con una presentación insidiosa que tiene múltiples etiologías dependiendo de la fisiopatología. Por lo anterior se decidió agrupar las causas de derrame en tres grupos, inflamatorias infecciosas, inflamatorias no infecciosas y no inflamatorias, con base en la repercusión que estas patologías presentan sobre el sistema de respuesta inflamatoria y que se ve reflejado como cambios en la biometría hemática.

Como parte del análisis en nuestro centro se identificó como principal causa de derrame pericárdico la neoplásica con un total de 25 pacientes (23.8%), seguida de la insuficiencia cardiaca con 22 pacientes (21%) y en tercer lugar la etiología viral con 21 pacientes (20%). Dentro de la causa neoplásica el principal tipo fue el linfoma con 6 pacientes (5.7%), seguido por el cáncer de mama con 5 pacientes (4.8%). Lo anterior de acuerdo a la agrupación de pacientes demuestra más casos de causas “no inflamatorias”, con 53 pacientes (50.5%), seguida causas “inflamatorias infecciosas” con 29 (27.6%) y en tercer “inflamatorias no infecciosas” con 23 (21.9%). Algo similar fue reportado en 2014 en un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en Monterrey, indicando como principal etiología de derrame pericárdico las neoplasias, específicamente el cáncer de mama, seguido por el cáncer de pulmón y en tercer lugar el linfoma. Los resultados contrastan con lo reportado en la literatura sobre los países occidentales, ya que reportan como principal causa la idiopática, seguida de la infecciosa, y dentro de estas la más frecuente en países en vías de desarrollo la tuberculosis (>60%).

De acuerdo a lo antes observado, las causas de derrame pericárdico son muy amplias y requieren un protocolo de estudio rápido por el riesgo de complicaciones, no obstante hasta el momento gran parte de los estudios que se requieren para su abordaje son costosos o poco disponibles, por lo que de acuerdo a lo reportado en la literatura desde hace más de 15 años, se planteó la posibilidad de utilizar índices hematológicos (índice neutrófilo/linfocito INL, plaqueta/linfocito IPL y de inmunoinflamación sistémica IIS) como marcadores que orienten en la etiología del derrame pericárdico.

Primeramente, se calcularon los índices hematológicos en cada uno de los pacientes y se analizaron los resultados de acuerdo a la clasificación de tres grupos establecida; observándose en el cálculo de índice neutrófilo linfocito medianas de 4.5 vs 5.8 vs 4.9 en el grupo 1, 2 y 3, respectivamente, es decir muy similares entre ellos; en el cálculo del índice plaqueta linfocito y de inmunoinflamación sistémica se observó la misma situación. Posteriormente se realizaron curvas ROC para establecer puntos de corte, sin embargo, en el análisis estadístico realizado no se encontraron valores estadísticamente significativos que permitieran establecer puntos de corte con una sensibilidad y especificidad confiable.

Como siguiente aspecto, se aplicaron puntos de corte reportados previamente en la literatura con los pacientes de la muestra, por lo descrito en 2019 por Russel y Gale, se establecieron valores de índice neutrófilo linfocito entre 3-5 en pacientes con cáncer y mayores a 8 en procesos infecciosos, aunque tras realizar tablas de contingencia tampoco se concluyeron resultados significativos, mostrando valores muy variables en cada grupo. En 2013 Turkmen y Mehmet reportaron que el IPL podría predecir inflamación mejor que el INL, estableciéndose puntos de corte hasta 2019 en pacientes con procesos infecciosos y falla cardiaca, sin embargo tras la aplicación de los mismo tampoco se concluyeron resultados significativos que permitan discriminar la etiología del derrame pericárdico.

Esta variabilidad demostrada en el estudio fue descrita también en 2013 por Guthrie, quien indicó que los valores obtenidos en los índices tienden a ser muy variables dependiendo de la gravedad del diagnóstico del paciente, situación que no fue descrita en este estudio por la amplia gama de etiologías de derrame pericárdico que se incluyeron, pero que implica la influencia de una variable no controlada. También en 2018 Fest y Ruitter, realizaron un estudio descriptivo donde observaron que la edad es un factor determinante en los valores de los índices hematológicos, corroborado al año siguiente por Howard y Kanetsky, agregando además que pacientes mayores de 60 años tenían un índice neutrófilo linfocito más alto que pacientes de menor edad, determinante en nuestro estudio ya que se incluyeron pacientes con un rango de edad entre 18 y 92 años; presentando como hallazgo

que los hombres presentaban valores similares con respecto a las mujeres, sugiriendo que mecanismos inmunológicos impulsan estas diferencias, pero dicha situación fue no fue corroborada en nuestro trabajo, presentando los hombres INL más altos que las mujeres, una mediana de 5.42 vs 4.44, con valores máximos de hasta 45.

Con respecto a lo anterior considero que el no obtener significancia estadística en el estudio se encuentra relacionado con la heterogeneidad de la muestra, sobre todo por tamaño de la muestra, pocos pacientes y distintas variables demográficas en cada grupo, como fueron edad, sexo, gravedad del cuadro y otras comorbilidades.

## **CONCLUSIÓN**

La principal etiología del derrame pericárdico en nuestro centro es la neoplásica, con lo que se corrobora lo reportado en estudios previos realizados en nuestro país.

Por el gran auge que se tiene en la literatura de los índices hematológicos (INI, IPL y de IIS) se planteó en este trabajo su aplicación, sin embargo, se obtuvieron valores de los índices hematológicos similares en todos los grupos estudiados por lo que no se encontró significancia estadística que demuestre su utilidad en la orientación etiológica del derrame pericárdico.

Para el derrame pericárdico continúa siendo necesario un abordaje con estudios de extensión como son de imagen, invasivos como la pericardiocentesis e histopatológicos para la determinación del diagnóstico etiológico. De cara a futuros estudios, sería conveniente la aplicación de los índices hematológicos en grupos de pacientes más homogéneos, dado que las características demográficas condicionan amplias variaciones en los resultados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azarbal A, LeWinter MM. Pericardial Effusion. *Cardiol Clin.* 2017;35(4):515-24. DOI: 10.1016/j.ccl.2017.07.005.
2. Vakamudi S, Ho N, Cremer PC. Pericardial Effusions: Causes, Diagnosis, and Management. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;59(4):380-8. DOI: 10.1016/j.pcad.2016.12.009.
3. Martín-García AC, Díaz Peláez E, Martín-García A, et al. Derrame pericárdico. Taponamiento cardiaco. *Medicine* 2017;12(44):2621-8. DOI: 10.1016/j.med.2017.10.021
4. Santa Cruz-Ruiz JM, Sahagún-Sánchez G, González-Cabello D, Sánchez-González N. Análisis de las características clínicas, ecocardiográficas, microbiológicas y citopatológicas de derrames pericárdicos en un hospital tercer nivel de atención. *Arch Cardiol Mex* 2013;84(2):86-91. DOI:10.1016/j.acmx.2013.07.011
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102(1):5-14.
6. Walzik D, Joisten N, Zacher J, et al. Transferring clinically established immune inflammation markers into exercise physiology: focus on neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index. *Eur J Appl Physiol.* 202;121(7):1803-1814. DOI: 10.1007/s00421-021-04668-7.
7. Howard R, Kanetsky PA, Egan KM. Exploring the prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in cancer. *Sci Rep.* 2019;9(1):2-10. DOI: 10.1038/s41598-019-56218-z.
8. Thomas MR, Storey RF. The role of platelets in inflammation. *Thromb Haemost.* 2015;114(3):449-58. DOI: 10.1160/TH14-12-1067.
9. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int.* 2013;17(3):391-6. DOI: 10.1111/hdi.12040.
10. Zarbock A, Polanowska-Grabowska RK, Ley K. Platelet-neutrophil-interactions: linking hemostasis and inflammation. *Blood Rev.* 2007;21(2):99-111. DOI: 10.1016/j.blre.2006.06.001.

11. Long W, Chen J, Gao C, et al. Brief review on the roles of neutrophils in cancer development. *J Leukoc Biol.* 2021;109(2):407-13. DOI: 10.1002/JLB.4MR0820-011R.
12. Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013;88(1):218-30. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2013.03.010.
13. Okyay GU, Inal S, Oneç K, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2013;35(1):29-36. DOI: 10.3109/0886022X.2012.734429.
14. Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(1):55-9. DOI: 10.1586/erc.12.159.
15. Fest J, Ruiter R, Ikram MA, et. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: a population-based prospective cohort study. *Sci Rep.* 2018;8(1):1-7. DOI: 10.1038/s41598-018-28646-w.
16. Thomas MR, Storey RF. The role of platelets in inflammation. *Thromb Haemost.* 2015;114(3):449-58. DOI: 10.1160/TH14-12-1067.
17. Gasparyan A, Ayzazyan L, Mukanova U, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases, *Ann Lab Med* 2019;39(4):345-57. DOI: 10.3343/alm.2019.39.4.345
18. Zhao QT, Yuan Z, Zhang H, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in non-small cell lung cancers: A meta-analysis including 3,720 patients. *Int J Cancer.* 2016;139(1):164-70. DOI: 10.1002/ijc.30060.
19. Russell CD, Parajuli A, Gale HJ, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2019;78(5):339-48. DOI: 10.1016/j.jinf.2019.02.006.
20. Turcato G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G, et al. Evaluation of neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as predictors of 30-day mortality in patients hospitalized for an episode of acute decompensated heart failure. *J Med Biochem.* 2019;38(4):452-60. DOI: 10.2478/jomb-2018-0044.

21. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 19-02-2021 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Ene 11]. 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)
22. 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 Ene 11] Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
23. 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 [Citado 2022 Ene 11]. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.)

## ANEXOS

### Anexo I: Hoja de recolección de datos

|  |  |
|--|--|
| <b>Nombre</b>  | NSS:   |
| Sexo   | Edad   |
| Fecha de ingreso hospitalario:   | Fecha de egreso:                                     |
| Alta por mejoría    Sí _____ No _____                                  | Alta por defunción    Sí _____ No _____<br>_____     |
| Peso _____ Talla _____ IMC _____                                       |  |
| Derrame pericárdico corroborado por: TAC _____ ecocardiograma<br>_____ |  |
| <b>Comorbilidades</b>  |  |
| Diabetes tipo 2    Sí _____ No _____                                   | Hipertensión Arterial    Sí _____ No _____           |
| Cardiopatía    Sí _____ No _____                                       | Hipotiroidismo    Sí _____ No _____                  |
| Uremia    Sí _____ No _____  | Síndrome nefrótico    Sí _____ No _____              |
| Enfermedad autoinmune    Sí _____ No _____                             | ¿Cuál? _____   |
| Hipertensión portal    Sí _____ No _____                               |  |
| Antecedente de derrame pericárdico<br>Sí _____ No _____                | Derrame pericárdico masivo<br>Sí _____ No _____      |
| <b>Paraclínicos</b>  |  |
| DHL    Sí _____ NA _____ Valor _____                                   | Proteína C Reactiva    Sí _____ NA _____ Valor _____ |
| Urea    Sí _____ NA _____ Valor _____                                  | Creatinina    Sí _____ NA _____ Valor _____          |
| Sodio    Sí _____ NA _____ Valor _____                                 | Potasio    Sí _____ NA _____ Valor _____             |
| Leucocitos totales    Valor _____                                      | Neutrófilos totales    Valor _____                   |
| Linfocitos totales    Valor _____                                      | Hemoglobina    Valor _____                           |
| Hematocrito    Valor _____   | Plaquetas    Valor _____                             |
| INL  | IPL  |
| SII  |  |
| <b>Estudios confirmatorios</b>   |  |
| Biopsia pericardio    Sí _____ NA _____                                | Resultado _____                                      |
| Interpretación _____   |  |



|                        |                   |                 |
|------------------------|-------------------|-----------------|
| Citológico de LP       | Sí _____ NA _____ | Resultado _____ |
| Interpretación _____   |                   |                 |
| Tinción de Papanicolau | Sí _____ NA _____ | Resultado _____ |
| Interpretación _____   |                   |                 |
| PCR para tuberculosis  | Sí _____ NA _____ | Resultado _____ |
| Interpretación _____   |                   |                 |
| Cultivo                | Sí _____ NA _____ | Resultado _____ |
| Interpretación _____   |                   |                 |
| ANAS                   | Sí _____ NA _____ | Resultado _____ |
| Interpretación _____   |                   |                 |
| AntiDNA                | Sí _____ NA _____ | Resultado _____ |
| Interpretación _____   |                   |                 |
| C3                     | Sí _____ NA _____ | Resultado _____ |
| Interpretación _____   |                   |                 |
| C4                     | Sí _____ NA _____ | Resultado _____ |
| Interpretación _____   |                   |                 |
| TSH                    | Sí _____ NA _____ | Resultado _____ |
| Interpretación _____   |                   |                 |

| <b>Anexo 2. Formulas</b>   |  |
|--|--|
| Índice neutrófilo/linfocito  | Sobre la base de granulocitos periféricos absolutos (N; $\times 10^9$ / Litro) y linfocitos (L; $\times 10^9$ / Litro),<br>NLR = N / L.  |
| Índice plaqueta/linfocito  | Sobre la base de plaquetas periféricas (P; $\times 10^9$ / litro) y linfocitos (L; $\times 10^9$ / Litro),<br>PLR = P / L.   |
| Índice de inmunoinflamación sistémica (SII)  | Sobre la base de las plaquetas periféricas (P; $\times 10^9$ /Litro), recuentos sanguíneos de granulocitos (N; $\times 10^9$ / Litro) y linfocitos (L; $\times 10^9$ / Litro),<br>SII = P * N / L. |
| Todos los marcadores inflamatorios son proporciones o índices y, como tales, no tienen una unidad. |  |

| <b>Anexo 3. Valores de corte en sujetos sanos por edad</b> |         |          |      |     |      |
|--|---------|----------|------|-----|------|
|  |         |          | NLR  | PLR | SII  |
| Población general  |         | Promedio | 1.76 | 120 | 459  |
|  |         | 2.5%     | 0.8  | 65  | 194  |
|  |         | 97.5%    | 3.8  | 246 | 1169 |
| Por edad   | 45-54 a | Promedio | 1.63 | 118 | 456  |
|  | 55-64 a | Promedio | 1.61 | 116 | 436  |
|  | 65-74 a | Promedio | 1.82 | 119 | 455  |
|  | 75-84 a | Promedio | 2.02 | 127 | 500  |
|  | >85 a   | Promedio | 2.13 | 131 | 522  |

| <b>Anexo 4. Valores de referencia de índice plaqueta/linfocito en cada grupo</b> |         |
|--|---------|
|  | Valor   |
| Normal   | 118-131 |
| No inflamatorio  | 160-171 |
| Inflamatorio no infeccioso   | 183-272 |
| Inflamatorio infeccioso  | 105     |

| <b>Anexo 5. Valores de referencia de índice neutrófilo/linfocito en cada grupo</b> |          |
|--|----------|
|  | Valor    |
| Normal   | 0.8-2.13 |
| No inflamatorio  | 3-5      |
| Inflamatorio no infeccioso   | 5-8      |
| Inflamatorio infeccioso  | >8       |