



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**" INDICE DE NEUTROFILOS/LINFOCITOS COMO FACTOR PREDICTIVO
TEMPRANO VS CREATININA EN LA APARICION DE LESION RENAL AGUDA
EN SEPSIS "**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
HOSPITAL GENERAL LA VILLA

PRESENTADO POR
DRA. KAROL DE LA CRUZ SIMÓN
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

MARZO 2022- FEBRERO 2024
CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2024



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.



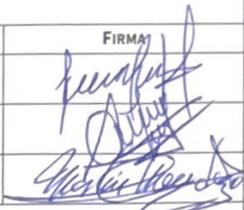
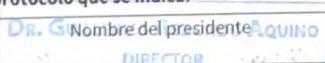
GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD SIN RIESGO Y RIESGO MÍNIMO

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación											
Título del proyecto de investigación											
INDICE DE NEUTROFILOS/LINFOCITOS COMO FACTOR PREDICTIVO TEMPRANO VS CREATININA EN LA APARICION DE LESION RENAL AGUDA EN SEPSIS											
INVESTIGADORES PARTICIPANTES				INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD				FIRMA			
Nombre del Investigador principal (médico residente) De La Cruz Simon Karol				Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica							
Nombre del investigador asociado, en caso de existir Dr. López González Alfonso				Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica							
Nombre del profesor titular de la Especialidad Dr. Martin Mendoza Rodríguez				Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica							
Domicilio y teléfono del investigador principal Av. San Juan de Aragón 285 Colonia Granjas Modernas Alcaldía Gustavo A. Madero. C.P. 07460 Tel. 55770596											
Correo electrónico del investigador principal Karoldelacruz.simon@gmail.com											
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.											
II. Servicio dónde se realizará el estudio											
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	b)	Odontología	c)	Nutrición	d)	Administración				
e)	Enfermería	f)	Psicología	g)	Trabajo Social	h)	Otra(especifique)				
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio											
1.	Anestesiología	2.	Medicina Interna	3.	Medicina de Urgencias	4.	Dermatopatología				
5.	Cirugía General	6.	Medicina Familiar	7.	Cirugía Pediátrica	<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina Crítica				
9.	Ginecología y Obstetricia	10.	Ortopedia	11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva	12.	Medicina Legal				
13.	Pediatría	14.	Dermatología	15.	Otra (especifique)						
IV. Periodo de estudio		0		0		0		0		0	
DEL		Día		Mes		Año		AL		Día Mes Año	
		01		marzo		2022		AL		31 julio 2023	
V. Datos de validación				Nombre				Firma			
Jefe de Enseñanza e Investigación				Dr. Alberto Espinosa Mendoza							
Director de la Unidad Operativa				Dr. Guillermo Redondo Aquino							
Director de Tesis				Dr. Martín Mendoza Rodríguez							
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA											
Aprobación y registro		1		0		5		2		3	
Fecha de recepción		Día		Mes		Año		Fecha de aprobación		Día Mes Año	
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.											
 Dr. G. Nombre del presidente AQUINO DIRECTOR											
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética											
Dictamen				Aprobado							
				Hacer correcciones y presentar nuevamente							
				No aprobado							
Fecha de registro		1		2		0		5		2	
		Día		Mes		Año		Código de registro		Unidad Clave Número Año	
								2		090101323	



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**" INDICE DE NEUTROFILOS/LINFOCITOS COMO FACTOR PREDICTIVO
TEMPRANO VS CREATININA EN LA APARICION DE LESION RENAL AGUDA
EN SEPSIS "**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
HOSPITAL GENERAL LA VILLA

PRESENTADO POR
DRA. KAROL DE LA CRUZ SIMÓN
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

MARZO 2022- FEBRERO 2024



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**" ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO FACTOR PREDICTIVO
TEMPRANO VS CREATININA EN LA APARICIÓN DE LESIÓN RENAL AGUDA
EN SEPSIS"**

AUTOR: DRA. KAROL DE LA CRUZ SIMÓN

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Vo.Bo.

HOSPITAL GENERAL LA VILLA

VO.BO.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO

DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN,
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**PROCALCITONINA VS DÍMERO D COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN
SEPSIS**

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE TESIS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

ÍNDICE	PÁGINA
Resumen	7
I. Introducción	9
II. Marco Teórico y antecedentes	
Definición y epidemiología	8
Mecanismo de infección por sepsis LRA	11
Marcadores de detección de LRA en sepsis	12
III. Plantamiento del problema	15
IV. Justificación	16
V. Hipótesis	18
VI. Objetivo General	19
VII. Objetivo específicos	19
VIII. Metodología	20
Tipo de estudio	20
Población de estudio	20
Muestra (cálculo de muestra)	20
Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	20
Variables	20
Mediciones e Instrumentos de medición	22
IX. Implicaciones éticas	24
X. Resultados	25
XI. Análisis de resultados	25
XII. Discusión	40
XIII. Conclusiones	42
XIV. Propuesta	43
XV. Bibliografía	44
Índice de tablas	22
Índice de figuras	25

RESUMEN.

Antecedentes. La lesión renal aguda (LRA) es una complicación común en pacientes hospitalizados y se asocia con una mayor morbilidad, duración de la estancia hospitalaria y costos. El diagnóstico de LRA actualmente depende de marcadores funcionales como la creatinina sérica, que desafortunadamente es un indicador tardío. La proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) es un biomarcador fácilmente disponible de inflamación sistémica que se calcula fácilmente a partir de un hemograma completo

Objetivo. Demostrar que el índice neutrófilos/linfocitos es útil como factor predictivo temprano vs creatinina en la aparición de la lesión renal aguda en sepsis en el Hospital General la Villa.

Hipótesis. El Índice de neutrófilos /linfocitos es mejor como factor predictivo temprano vs creatinina en la detección de la lesión renal aguda en sepsis.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, ambispectivo y analítico, donde se procede a la recolección de datos a todos los pacientes que ingresen a la unidad de terapia intensiva se registrarán los resultados de índice neutrófilos/linfocitos y la creatinina en el periodo comprendido desde el 1 de marzo del 2022 hasta el 31 de julio del 2023.

Resultados. Se identificó que ambos marcadores a las 24 horas tuvieron una capacidad discriminativa aceptable para identificar lesión renal aguda, sin embargo se observó ligeramente mejor capacidad de predicción al Índice de neutrófilos-linfocitos.

Los valores obtenidos mediante pruebas de validez (Curva de ROC) se observó que el área bajo la curva de los indicadores mencionados a las 72 horas mostraron que ambas pruebas tienen capacidad discriminativa, en donde fue posible identificar que el Índice de creatinina es un indicador con mejor capacidad para identificar lesión renal aguda a las 72 horas.

Conclusiones. A mayor grado de elevación de la relación entre el índice neutrófilos y linfocitos al ingreso de los pacientes a la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de desarrollar lesión renal aguda durante su estancia es mayor en comparación a medición de creatinina.

SUMMARY.

Background. Acute kidney injury (AKI) is a common complication in hospitalized patients and is associated with increased morbidity and mortality, length of hospital stay, and costs. The diagnosis of AKI currently depends on functional markers such as serum creatinine, which is unfortunately a late indicator. The neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is a readily available biomarker of systemic inflammation that is easily calculated from a complete blood count.

Aim. Demonstrate that the neutrophil/lymphocyte ratio is useful as an early predictor vs. creatinine in the appearance of acute kidney injury in sepsis at La Villa General Hospital.

Hypothesis. Is the neutrophil/lymphocyte ratio better as an early predictor vs. creatinine in the detection of acute kidney injury in sepsis?

Methodology. An observational, descriptive, longitudinal, ambispective and analytical study was carried out, where data collection is carried out for all patients admitted to the intensive care unit, the results of the neutrophil/lymphocyte index and creatinine will be recorded in the period covered. from March 1, 2022 to July 31, 2023.

Results. It turns out to identify that both markers at 24 hours have an acceptable discriminative capacity to identify acute kidney injury, obtaining slightly better predictive capacity than the Neutrophil-lymphocyte Index.

The values obtained in the areas under the curve of the indicators at 72 hours informed us that both tests have less discriminative capacity, where it was possible to identify that the creatinine index is an indicator with a better capacity to identify acute kidney injury at 72 hours.

Conclusions. The higher the degree of elevation of the ratio between the neutrophil and lymphocyte ratio compared to the creatinine measurement on admission of patients to the intensive care unit, the greater the probability of developing acute kidney injury during their stay

I.INTRODUCCIÓN.

La lesión renal aguda adquirida en el hospital es una enfermedad devastadora que no solo influye en la morbilidad y la mortalidad aguda, sino que también puede determinar el pronóstico a largo plazo de los sobrevivientes (James MT et al 2020) Los pacientes con enfermedades críticas, las personas mayores con una alta carga de comorbilidades y los pacientes que pasan por procesos quirúrgicos o radiológicos complejos, son factores de riesgo para lesión renal aguda adquirida en el hospital. Este síndrome renal es heterogéneo con respecto a la precipitación de la agresión y el espectro de manifestaciones clínicas (gravedad, progresión, recuperación, transición a enfermedades renales crónicas). Hasta ahora no hay terapias farmacológicas específicas para la lesión renal aguda establecidas.

En la sepsis, los patógenos invasores se unen a los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) a través de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) para iniciar una respuesta inmune, lo que lleva a la liberación de una gran cantidad de mediadores inflamatorios. Los mediadores inflamatorios pueden dañar directamente el tejido renal, dando como resultado la infiltración de neutrófilos en el intersticio renal. Además, la liberación excesiva de factores proinflamatorios puede acelerar el catabolismo, la pérdida de energía y nutrientes y el desarrollo de desnutrición proteico-energética rápida (PEM). Los factores inflamatorios y los indicadores nutricionales se pueden ocupar como biomarcadores de lesión renal aguda.

El índice nutricional pronóstico (PNI) y la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) son biomarcadores compuestos que representan el estado de inmunonutrición y la inflamación sistémica de los pacientes, y tienen las ventajas de un uso conveniente, bajo precio y estabilidad mejorada.

Según los criterios KDIGO de 2012, la definición de lesión renal aguda LRA, depende de la creatinina sérica y la diuresis. La precisión de cualquier clasificación basada en la creatinina o la producción de orina puede verse afectada por la edad, la sarcopenia preexistente, el catabolismo y la ingesta de líquidos y los diuréticos, respectivamente. El diagnóstico de LRA, a menudo se retrasa debido a la incertidumbre sobre la creatinina sérica y la producción de orina, lo que representa un obstáculo importante para una intervención temprana eficaz. Una de las formas de resolver este problema es combinar otros indicadores clínicos para aliviar la incertidumbre de la creatinina y la producción de orina al juzgar la función renal. Veinticuatro horas después del ingreso, la sobrecarga temprana de líquidos (FO) se calculó mediante la siguiente fórmula (Sutherland SM, et al 2010): porcentaje de FO (%) = $[\text{ingreso total de líquidos (L)} - \text{gasto total de líquidos (L)}] / \text{peso corporal ingerido (kg)} \times 100$. Se ha informado que FO > 10% está asociado con una mayor mortalidad en pacientes con choque

séptico (Márquez-González H 2019). El Choque séptico se define como anemia por inyección inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con líquidos (Dellinger RP, et al 2013). Los pacientes con choque séptico requieren apoyo vasoactivo para mantener una presión arterial media adecuada. La necesidad de soporte vasoactivo dentro de las 12 horas posteriores al ingreso en la unidad de cuidados intensivos se definió como sepsis temprana.

II.MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

El desarrollo de una lesión renal aguda (LRA) en el curso de la sepsis es una complicación bien conocida pero poco abordada. Tanto LRA como la sepsis se definen utilizando síntomas clínicos en lugar de caracterizarse por signos o síntomas patognomónicos. LRA se define por la pérdida de la función renal, un aumento en la creatinina sérica (SCR) y/o la pérdida de la producción de orina (Koeze, J. et al. 2017), mientras que la sepsis se define como una pérdida potencialmente mortal de la función orgánica, causada por una reacción desregulada del huésped por infecciones (Singer, M. et al 2016).

La incidencia anual de sepsis se estima en 48,9 millones en todo el mundo, con 11,0 millones de muertes en 2017. En países de altos ingresos, la sepsis con LRA ocurre con mayor frecuencia en pacientes en estado crítico con enfermedades infecciosas, incluido el cáncer, la enfermedad renal crónica, la inmunodeficiencia y la enfermedad vascular

En la unidad de cuidados intensivos, la aparición de falla renal aguda es muy común, se presenta hasta el 20-60% de los enfermos en estado crítico con una mortalidad hasta del 46% en aquellos que requieren terapia de sustitución renal. (Nat Rev Dis Primers.2021).

La presentación clínica de la sepsis con LRA conlleva una fase inicial de hiperfiltración renal y proteinuria seguida de oliguria y disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG). Los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a la sepsis con LRA no se conocen bien (Bellomo, R. et al 2017). La sepsis suele ir acompañada de hipotensión y suministro insuficiente de oxígeno a los órganos, una condición conocida como shock. Como los túbulos renales tienen un suministro de oxígeno marginal y un alto consumo de oxígeno en condiciones normales, son propensos al déficit de oxígeno y la consiguiente necrosis tubular; La necrosis tubular aguda ha sido durante mucho tiempo sinónimo de lesión renal aguda por sepsis. Además, una respuesta inmunitaria abrumadora y parálisis inmune se ha sugerido que subyacen a la lesión renal y la pérdida de función en la sepsis con LRA (Rubio, I. et al 2019).

Se han probado varias intervenciones dirigidas para probar estos mecanismos en ensayos controlados aleatorios, pero hasta la fecha ninguno de estos enfoques ha demostrado mejorar la supervivencia del paciente. La vasculatura renal consta de una serie única de segmentos que realizan las tareas necesarias para el trabajo normal con microvasos anatómicamente de distinta corteza y núcleo. La función principal de la arteria renal y sus ramas microvasculares deben llevar sangre a los riñones, mientras que el sistema renina angiotensina juega un papel importante en la regulación de la resistencia vascular renal, que afecta directamente la presión arterial de filtración glomerular seguida de circulación.

Inicialmente como manejo, se brindan medidas de tratamiento conservadoras para evitar su progresión. Sin embargo, una parte de ellos finalmente termina requiriendo soporte de la función renal a través de hemodiálisis que es una intervención que no

carece de riesgos y que además representa incremento en los costos de atención a la salud [Gaudry S,2021).

Actualmente, se cuenta con algunos biomarcadores que pueden auxiliar en la predicción de aparición de falla renal aguda [Kulvichit W 2021]. En contraste, la disponibilidad actual de estas pruebas diagnósticas aún es muy limitada en nuestro medio. Por ello, se decidió investigar la relación que existe entre un marcador de inflamación: el índice neutrófilos/linfocitos y la aparición de lesión renal aguda en sepsis.

La lesión renal aguda es un cuadro patológico que surge como resultado de múltiples etiologías el cual se caracteriza por una elevación de la creatinina sérica y/o disminución del volumen urinario [Nat Rev Dis Primers.2021). La lesión renal aguda se relaciona con un aumento de las complicaciones en los pacientes críticos como el incremento de la mortalidad. El diagnóstico y el manejo oportuno permiten mejorar el pronóstico.

De acuerdo con el grupo de trabajo de la red para mejorar los desenlaces en la enfermedad renal a nivel global KDIGO, la lesión renal aguda se define como la presencia de cualquiera de los siguientes datos [Suppl2012]: a) Incremento de la creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dL en 48 horas; b) Incremento en la creatinina sérica mayor o igual a 1.5 veces el último valor basal conocido o que se haya determinado en los últimos 7 días; c) Caída del volumen urinario a menos de 0.5 ml/kg/h por más de 6 horas dentro de esta definición.

Se pueden identificar tres etapas de la lesión renal aguda las cuales se distinguen por el grado de elevación de la creatinina y de la caída del gasto urinario:

Etapa 1. Elevación de la creatinina basal 1.5-1.9 veces o un incremento igual o mayor de 0.3 mg/dL, o un gasto urinario menor de 0.5 ml/kg/h por 6-12 horas.

Etapa 2. Elevación de la creatinina basal de 2 a 2.9 veces el valor basal, o una reducción del gasto urinario a menos de 0.5 ml/kg/h durante más de 12 horas.

Etapa 3. Elevación de la creatinina basal igual o mayor a 3 veces el valor basal o un valor de creatinina sérica igual o mayor de 4 mg/dL o el inicio de terapia de sustitución de la función renal o un gasto urinario menor de 0.3 ml/kg/h por más de 24 horas o anuria por más de 12 horas.

En los últimos años, debido a las limitaciones de la creatinina como marcador de disfunción renal, se estudió la posibilidad de contar con algún otro biomarcador que pudiera superar estas barreras.

Se han descrito algunos; como, la lipocalina de neutrófilos asociada con la gelatinasa (NGAL), la cistatina C (Cys C), el inhibidor tisular de la metaloproteinasa-2 (TIMP2) y la proteína de unión al factor de crecimiento similar a insulina 7 (IGFBP7)[Kulvichit W]. Sin embargo, todavía es necesario contar con evidencia más sólida que apoye su uso en la práctica clínica cotidiana. Además, por ahora, son métodos costosos y con poca disponibilidad en el entorno clínico.

Por otro lado, el índice neutrófilos/linfocitos (INL), descrito por primera vez en el año 2001[Zahorec R 2001], se ha considerado como un marcador de respuesta fisiológica al estrés y respuesta inflamatoria sistémica. Dicho parámetro refleja la compleja interacción entre el sistema inmune innato y adaptativo. Las ventajas de este marcador son su amplia disponibilidad y su bajo costo. La elevación del INL se ha estudiado en diversos contextos mostrando su valor pronóstico en cuadros como sepsis, cáncer, patologías cardiovasculares y otros (Bowen RC 2017). Debido a sus ventajas, el estudio de la utilidad del INL continúa vigente. Por esta razón, decidimos buscar si existía una asociación entre la elevación de dicho índice y la aparición de lesión renal aguda en sepsis en la unidad de cuidados intensivos.

En años recientes, el número de trabajos al respecto han ido en aumento logrando demostrar que el INL podría ser un marcador independiente, confiable y barato para la detección temprana de lesión renal aguda en sepsis [Bu X, Zhang L 2019, Gameiro J 2020], en el período posoperatorio de cirugía cardíaca [Koo CH, Jung DE 2018, Usta S, Abanoz M. 2021] y de cirugía gastrointestinal [Bi JB, Zhang J 2020]. Por ello, es que deseamos explorar si existe una relación similar entre dicho índice y la aparición de lesión renal aguda en sepsis en el paciente crítico.

La prueba de neutrófilos/linfocitos en pacientes hospitalizados con alto riesgo de LRA aún no se ha adoptado como práctica de rutina en la atención clínica, La literatura cita un valor de desconexión Neutrofilos/linfocitos diferente en un grupo LRA diferente debido a la variedad de métodos estadísticos para calcular el corte óptimo. Además, afecta la extrema uniformidad de los participantes de la investigación. Estos descubrimientos no son sorprendentes en la consideración del hecho de que LRA es un síndrome uniforme y no es un solo ser patológico.

El desarrollo de LRA de los nuevos biomarcadores renales muestran variaciones claras en su perfil cinético. Los niveles plasmáticos de biomarcadores o tasas de excreción en la orina pueden aumentar al comienzo de la LRA.

Con respecto a la lesión persistente, podría haber una mayor elevación de los niveles de biomarcadores en plasma o de las tasas de excreción en la orina.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda (LRA) es una complicación común en pacientes hospitalizados y se asocia con una mayor morbilidad, duración de la estancia hospitalaria y costos. El diagnóstico de LRA actualmente depende de marcadores funcionales como la creatinina sérica, que desafortunadamente es un indicador relativamente tardío y poco confiable de LRA; ya que los pacientes no se encuentran en un estado estable y, por lo tanto, la creatinina sérica no es marcador confiable en evento agudo de la lesión renal como de la recuperación.

Recientemente, varios marcadores novedosos de lesión renal, como la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos urinarios (uNGAL), la molécula de lesión renal urinaria (uKIM)-1, la interleucina urinaria (uIL)-18 la proteína de unión a ácidos grasos hepáticos urinarios (uL -FABP) y la cistatina C urinaria (uCysC), pero la mayoría de estos marcadores son costosos y no se usan de forma rutinaria en la práctica clínica.

La proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) es un biomarcador fácilmente disponible de inflamación sistémica que se calcula fácilmente a partir de un hemograma completo. Se cree que el NLR refleja el equilibrio entre las respuestas inmunitarias innatas (neutrófilos) y adaptativas (linfocitos); sin embargo, son pocas las investigaciones relacionadas al estudio de su eficacia, y más aún de manera comparativa, a pesar de que su determinación (comparación Neutrófilos/Linfocitos) es accesible en los centros médicos y en las Unidades de Cuidados Intensivos pertenecientes a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. De esta forma, se plantea la siguiente pregunta de investigación.

Pregunta de Investigación

¿El Índice de Neutrófilos/linfocitos es útil como un factor predictivo temprano vs Creatinina en la aparición de lesión renal aguda en sepsis?

IV. JUSTIFICACIÓN.

La detección temprana de la lesión renal aguda (LRA) es beneficiosa para brindar una atención más efectiva a los pacientes con sepsis. La creatinina sérica es el indicador tradicional para el diagnóstico de LRA pero aumenta en las etapas relativamente tardías de la lesión renal. Aunque se han estudiado varios biomarcadores urinarios novedosos para la LRA temprana, la mayoría de ellos son demasiado costosos para llevarlos a cabo en la práctica clínica. Por lo tanto, la identificación temprana del desarrollo de LRA por sepsis sigue siendo un desafío.

La proporción de neutrófilos y linfocitos, calculada a partir de un hemograma completo, es un marcador sustituto de la respuesta inflamatoria sistémica que está ampliamente disponible y es económico de uso diario y permite detectar a los pacientes con datos de lesión renal aguda.

El propósito de la siguiente investigación es evaluar la capacidad del Índice de Neutrófilos/linfocitos como factor predictivo temprano vs creatinina para detectar la aparición de lesión renal aguda en sepsis y tomar decisiones para un tratamiento oportuno en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa en el periodo 01 marzo 2022 al 31 julio 2023, con la finalidad de demostrar su relación con la mortalidad.

Magnitud: En el presente estudio se espera encontrar un rango de índice neutrófilos/linfocitos mayores a 1.5 que prediga mayor riesgo de desarrollar lesión renal aguda en sepsis

Pertinencia: Al realizar el presente estudio, se generará información congruente, de acuerdo con los resultados esperados para predecir la lesión renal aguda en sepsis

Trascendencia: Con este trabajo se pretende dejar información suficientemente comprobada y que sirva para la realización de otros estudios similares en las generaciones futuras que se interese en el estudio de la lesión renal aguda por sepsis

Factibilidad: Es posible realizar el presente estudio, ya que se cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios.

Vulnerabilidad: Se espera que durante el desarrollo de la investigación no se presenten inconvenientes. Sin embargo; para este tipo de estudio se cuenta con toda la información en el expediente clínico de los pacientes.

Asentimiento político.- El presente trabajo cuenta con el aval de las autoridades del hospital y el comité de bioética de la institución.

Asentimiento Moral.- Este estudio no tiene implicaciones bioéticas de acuerdo a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

V. HIPOTESIS

Hipótesis nula.

¿El Índice de neutrofilos /linfocitos es mejor como factor predictivo temprano vs creatinina en la detección de la lesión renal aguda en sepsis?

Hipótesis alterna.

¿El Índice de neutrofilos /linfocitos no es mejor como factor predictivo temprano vs creatinina en la detección de la lesión renal aguda en sepsis?

OBJETIVOS

VI. Objetivo general

Demostrar que el índice neutrófilos/linfocitos es útil como factor predictivo temprano vs creatinina en la aparición de la lesión renal aguda en sepsis.

VII. Objetivos Específicos.

- 1.- Medir el índice de neutrófilos/linfocitos de cada paciente con sepsis al ingreso y a las 72 horas.
- 2.- Medición de creatinina al ingreso y a las 72 horas.
- 3.- Comparar el valor del índice de neutrófilos/linfocitos vs creatinina
- 4.- Identificar a los pacientes que desarrollen lesión renal aguda en sepsis
- 5.- Conocer las comorbilidades asociadas a pacientes con sepsis.
- 6.- Conocer días de estancia hospitalaria.
- 7.- Identificar el grupo etario más afectado.
- 8.- Identificar el género más afectado.
- 9.- Conocer la mortalidad del grupo en estudio.

VIII. METODOLOGÍA

Tipo de estudio: es un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, ambispectivo y analítico

Ámbito geográfico

En la UCI del Hospital General la Villa ubicado en avenida San Juan de Aragón #285 Colonia Granjas Modernas, Código postal 07460, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México.

Universo de estudio

Pacientes que ingresen a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General la Villa durante el período comprendido entre el 1 de marzo 2022 al 31 de julio de 2023.

Diseño de Estudio y de la Maniobra

Se realizará la recolección de datos a todos los pacientes que ingresen a la unidad de terapia intensiva se registrarán los resultados de índice neutrofilos/linfocitos y la creatinina en el periodo comprendido desde el 1 de marzo del 2022 hasta el 31 de julio del 2023. Se recabarán datos en hoja de Excel. Se hará uso del equipo de cómputo con paquetería Office. Se utilizarán los programas Excel y Word para manejo de base de datos y redacción de los resultados. Además, se utilizará el programa SPSS para llevar a cabo el análisis estadístico de los datos. Asimismo, se hará uso de un formato elaborado ex profeso para la recolección de datos. Se realizará el análisis de los resultados de las citometrías hemáticas y química sanguínea obtenidas al ingreso a la unidad de cuidados intensivos de los pacientes estudiados.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- a) Pacientes con diagnóstico de sepsis
- b) Edad mayor de 18 años
- c) Expedientes completos

Criterios de exclusión

- a) Embarazo o puerperio
- b) Ausencia de estudios de laboratorio al ingreso a la unidad

Criterios de eliminación

- a) Paciente trasladado a otra unidad
- b) Alta voluntaria
- c) expedientes incompletos

Operacionalización de variables

Descripción operativa

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Nivel de medición	Categorías
Sepsis	Independiente	Una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección.	Números enteros	>3 puntos Chechar table
Índice neutrófilos/linfocito	Dependiente Cuantitativa discreta	Es la relación que resulta de dividir el porcentaje de la cuenta de neutrófilos entre el porcentaje de la cuenta de linfocitos.	Números enteros	Normal: 1-3 Estrés leve: 4-5 Estrés moderado: 6-9 Estrés grave: >9
Creatinina	Dependiente	Producto de deshecho del metabolismo normal de los músculos generado a partir de la degradación de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre y que se excreta por la orina.		cuantificación

Lesión renal aguda	Dependiente Cualitativa nominal dicotómica	Síndrome en el que la función renal disminuye	Presencia/Ausencia	Presente: cumple criterios AKIN Ausente: no cumple criterios AKIN
Comorbilidades	Independiente Cualitativa nominal dicotómica.	Entidad nosológica en que los niveles de glucemia aumentan como resultado de la resistencia a la insulina	Presencia/Ausencia	Presente: diagnóstico previo al ingreso, HbA1c >6.5%, consumo de fármacos antidiabéticos. Ausente: no contar con dichos datos
Edad	Independiente Cualitativa discreta	Número de años de vida de cada persona	Números enteros	18-100 años
Género	Independiente Cualitativa nominal dicotómica	Características genotípicas y fenotípicas que identifican a cada persona como hombre o mujer.	Masculino/Femenino	Masculino Femenino
Mortalidad	Dependiente Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia del número de defunciones ocurridas en una población, área y periodo determinado.	Presencia/Ausencia	Si – 1 No – 2

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

El proyecto de investigación se someterá a evaluación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Salud para su valoración y aceptación.

Se tomará en consideración el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, que lo clasifica como sin riesgo ya que se obtendrá la información de registros electrónicos y es por tanto un estudio retrospectivo.

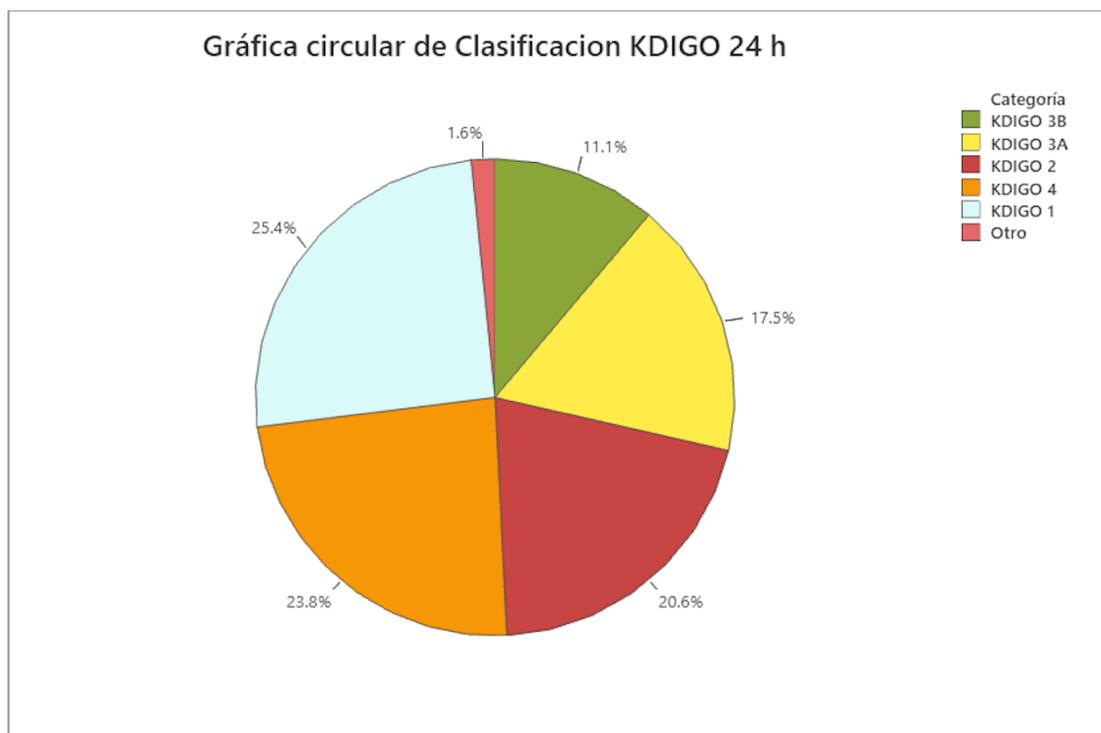
Se hará correcto uso de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Se solicita dispensa del consentimiento informado con base en el punto 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la investigación en salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

X y XI. RESULTADOS Y ANÁLISIS.

Para el presente estudio ingresaron 28 femeninos y 35 masculinos los cuales representaron el 44.4% y el 55.56% para un total de 63 individuos de estudios lo cual correspondieron a la totalidad de los pacientes ingresados que cumplieron los criterios de ingreso.

Durante el periodo de estudio se registraron 22 defunciones lo cual corresponde a 34.92% del total del universo quedando un 65.08% de pacientes que sobrevivieron. En relación a la clasificación que KDIGO 24 horas tenemos que la clasificación KDIGO 1 se registraron 16 pacientes con un 25.4%, KDIGO 2 con 13 pacientes representando 20.63%, KDIGO 3a 11 pacientes con 17.46%, KDIGO 3b 11.11%, KDIGO 4, 15 pacientes con 23.81% y un solo paciente con clasificación KDIGO 5, la cual representa el 1.59% de toda la población.



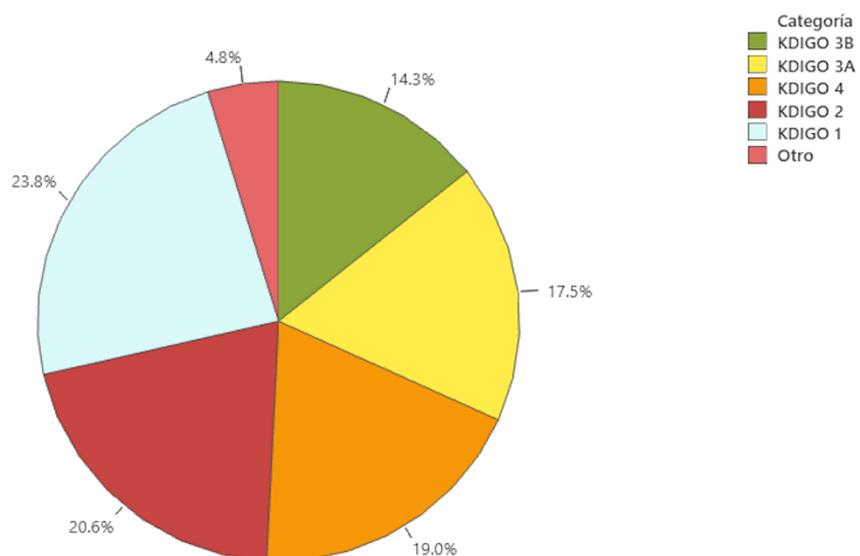
A las 72 horas se pudo apreciar una evolución en la clasificación de la lesión renal aguda calificada mediante criterios KDIGO1 con 15 pacientes lo cual representó un 23.81%, KDIGO 2 con 13 pacientes lo cual representó el 20.63%, KDIGO 3a con 11

pacientes lo cual representó el 17.46%, KDIGO 3b 9 pacientes 14.29%, mientras que la población total KDIGO 4 fue de 12 pacientes con el 19.05%, y sorprendentemente KDIGO 5 con tres pacientes lo cual representó el 4.79%. Es apreciable que la 72 hr algunos de los pacientes evolucionaron hacia formas mas graves o menos graves dependiendo de la edad lo cual pudo no estar correlacionado con la gravedad y otros factores contribuyentes, sin embargo, no fue el objetivo principal de este protocolo de estudio por lo que no se puede generalizar sobre ellos.

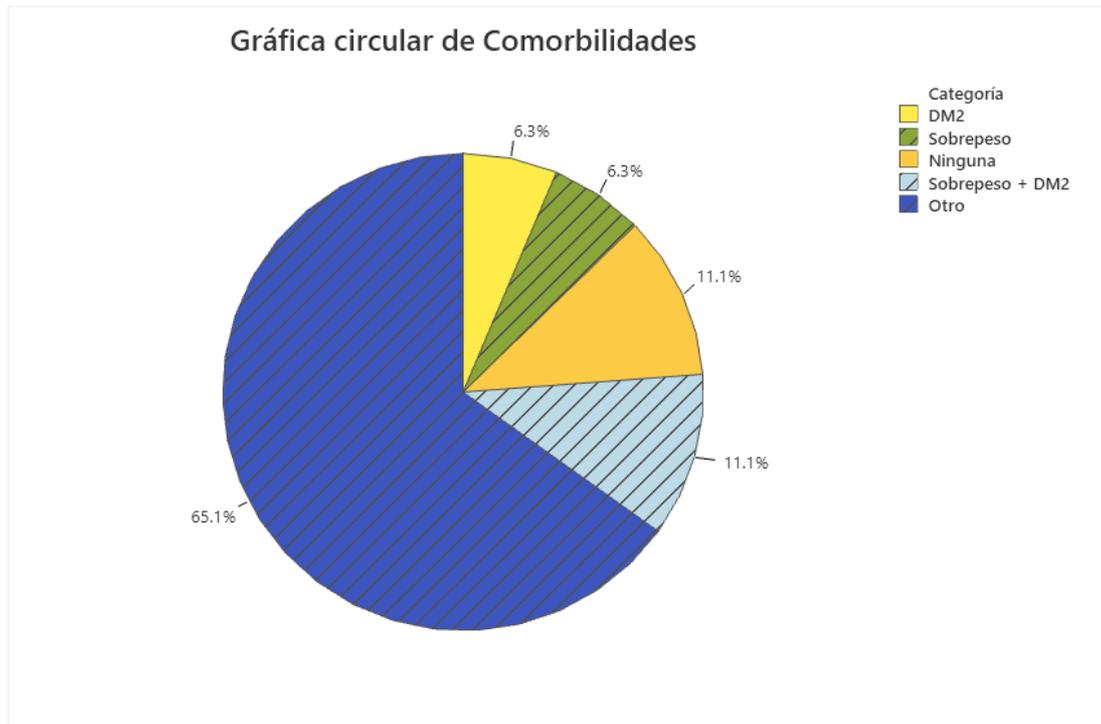
En en relación a las comorbilidades presentadas por los pacientes se encontraron entidades nosologicas simples, dobles y triples adicionadas a la patologia de base.

Unicamente siete pacientes no presentaron patologia alguna mientras que algunas patologias como el sobrepeso en conjunto con la diabetes mellitus tipo 2, la diabetes mellitus tipo 2 en ausencia de otras comorbilidades fueron las que mayor frecuencia presentaron mientras que la artritis, epilepsia, etilismo, presencia de marcapasos, la obesidad con evento vascular cerebral hemorragico, insuficiencia cardiaca, lupus, entre otras fueron otras entidades patologicas representadas de manera aislada dentro de la poblacion estudiada.

Gráfica circular de Clasificación KDIGO 72 h



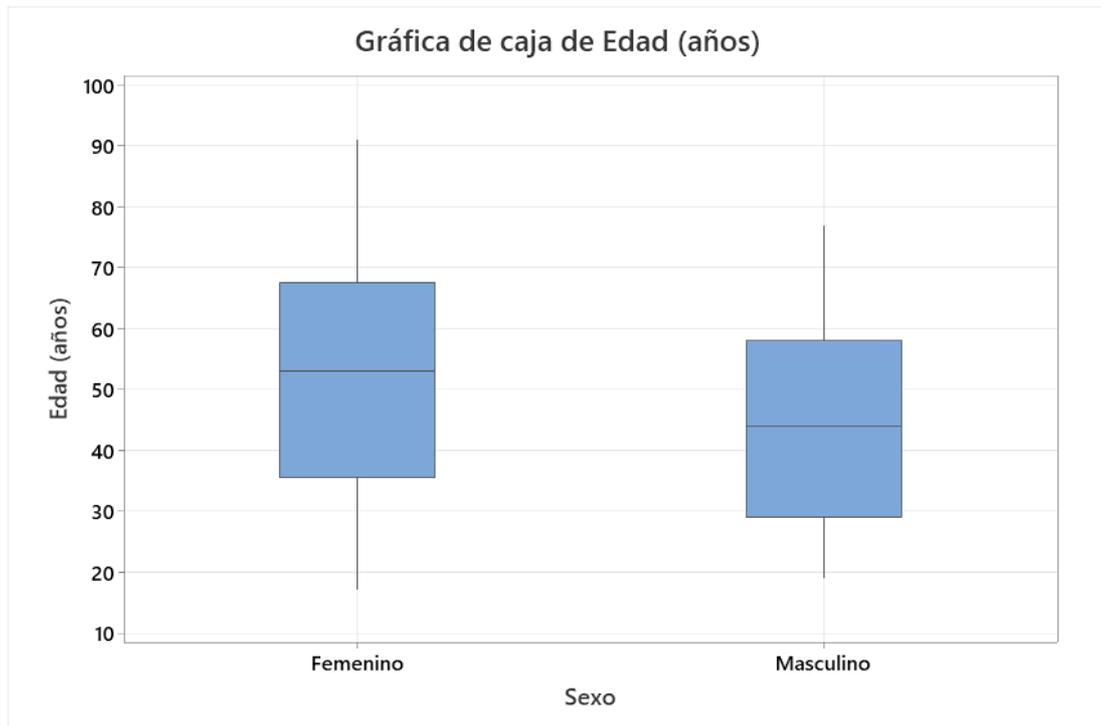
No se realizó mayor análisis estadístico ya que se consideró no poder obtener ningún beneficio en los grupos de comorbilidades que se generaron y así complicar el análisis estadístico posterior.



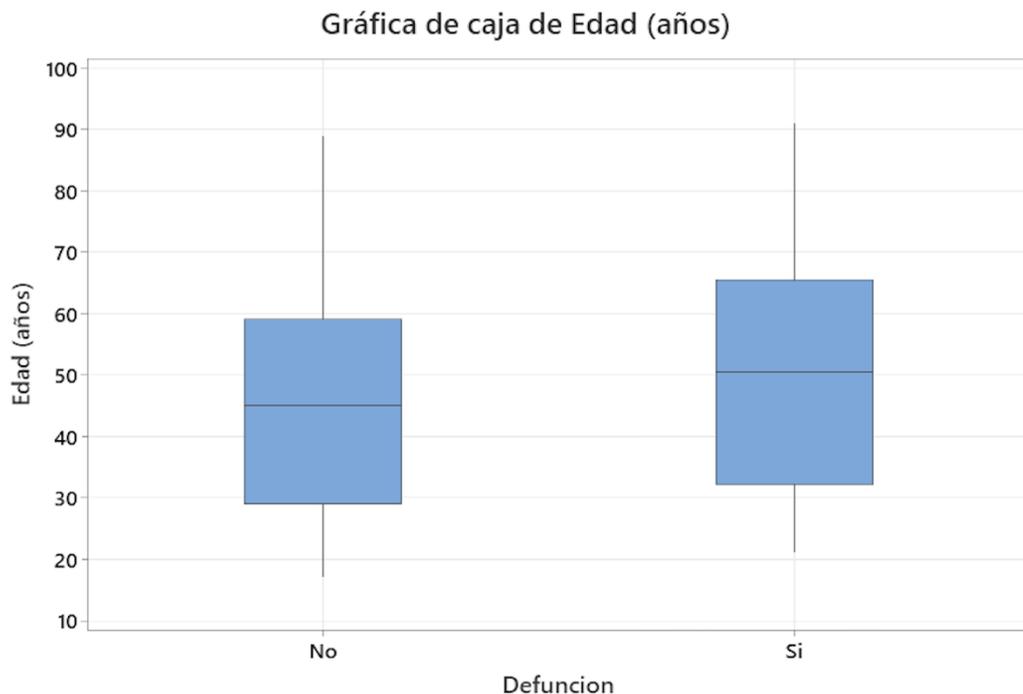
En relación a las variables continuas los resultados estadísticos descriptivos para la edad son los siguientes: una media de 47.492 años, una desviación estandar de 19.383 años con un mínimo de 17 años y con un máximo de 91 años, la mediana se localizó a los 47 años el primer cuartil a los 30 años, el tercer cuartil a los 63 años el intervalo de confianza de 95%, para la media se localizó entre 42.61 años y 52.37 años. Presentó una asimetría de 0.38 y una curtosis de -0.786 lo cual describe una población joven al ser una asimetría positiva y una curtosis negativa. Al realizar la descripción de la edad en relación al sexo la media para los femeninos fue de 51.89 años, el error estandar de la media fue de 4 años, la desviación estandar 21.5 años, el mínimo fue de 17 años, la mediana de 53 años. El máximo se localizó a los 91 años, el rango intercuartílico de 32 años, mientras que la asimetría fue de 0.28 y la curtosis de -0.93. Para los masculinos la media fue de 43.97 años, mientras que el error estandar de la media 2.93 años, desviación estandar fue de 17.36 años con un mínimo de 19 años, la mediana de 44.0 años el máximo de 77 años un rango

intercuartílico de 29 años una simetría de 0.30 y una dosis de menos 1.12. Con esto se describe una población femenina joven predominantemente mayor que la población masculina que ingreso al estudio. Se ejemplifica esto en la gráfica de caja y bigotes correspondiente.

En en relación a las variables continuas las estadísticas descriptivas para la edad son los siguientes se encuentra con distribución estadística descrita a continuación una medida de 47.492 años una desviación estandar de 19.383 años con un mínimo de 17 años un máximo de 91 años la mediana se localizó a los 47 años el primer cuartil a los 30 años, el tercer cuartil a los 63 años el intervalo de confianza de 95%, para la media se localizó entre 42.61 años y 52.37 años. Presenta una asimetría de 0.38 y una curtosis de -0.786 lo cual describe una población joven al ser una asimetría positiva y una curtosis negativa. Al realizar la descripción de la edad en relación al sexo, la media para los femeninos fue de 51.89 años, el error estandar de la media fue de 4 años, la desviación estandar 21.5 años, el mínimo fue de 17 años, la mediana de 53 años. El máximo se localizó a los 91 años, el rango intercuartílico de 32 años, mientras que la asimetría fue de 0.28 y la curtosis de 0.93. Para los masculinos la media fue de 43.97 años, mientras que el error estándar de la media 2.93 años, desviación estándar fue de 17.36 años con un mínimo de 19 años, la mediana de 44.0 años el máximo de 77 años un rango intercuartílico de 29 años una simetría de 0.30 y una dosis de menos 1.12. Describiendo esto una población femenina aunque joven predominantemente mayor que la población masculina que ingreso al estudio. Se ejemplifica esto en la grafica de caja y bigotes correspondiente.

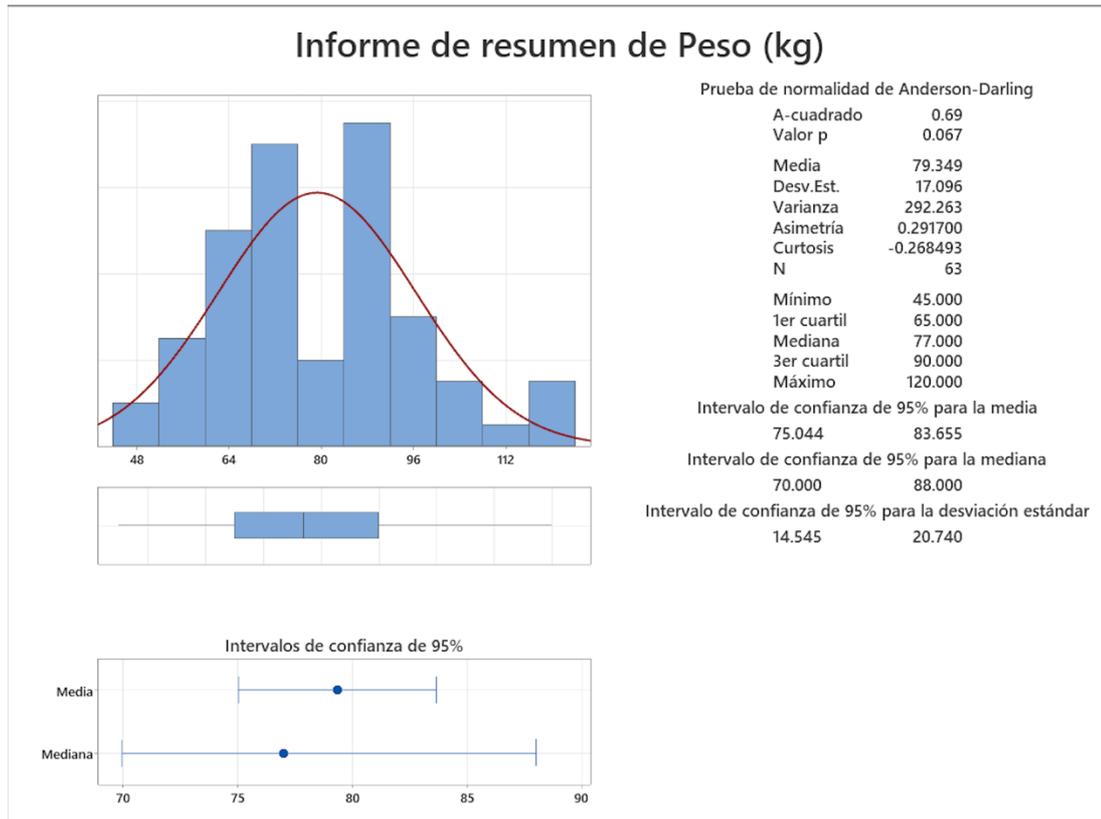


Para para aquellos pacientes que fallecieron se localizó la mediana en 50.64 años, el error estándar de la media fue de 4.51 años. La desviación estándar fue de 21.14 años, el mínimo de 21 años, el primer cuartil de 32.25 años, la mediana de 50.50 años, el tercer cuartil de 65.50 años, y el máximo 91 años el rango intercuartílico derivado fue de 33.25 años, la asimetría de 0.30 y la curtosis correspondiente fue de -0.98. De manera contrastante aquellos que sobrevivieron la media fue de 45.8; con un error estándar de la media de 2.88 años y la desviación estándar fue de 18.42 años. El mínimo fue de 17 y el máximo de 89 años, mientras que la mediana fue de 45; con un rango intercuartílico de 30 años, la asimetría fue de 0.4 y la curtosis fue de -0.69. Todas estas medidas de tendencia central describen una población joven y aunque los supervivientes fueron mas jóvenes lo cual pudiera explicarse de una manera biológica ya que presentan una mayor reserva fisiológica cual pudiera traducirse en una menor gravedad y en una mejor evolución pero como se ha comentado en algun otro momento no fue el objetivo principal de estudio.



En relación al peso de los pacientes se encontró que los pacientes tuvieron una media de 79.35 Kg y con un error estándar de la media de 2.15 Kg mientras que la desviación estándar fue de 17.10 Kg. El mínimo fue 45 Kg el máximo de 120 Kg, con mediana localizada en 77 Kg, el primer cuartil se localizó a los 65 Kg y el tercer cuartil a los 90. El rango intercuartílico fue de 25 Kg, mientras que la asimetría puede 0.29 y la gama 2 fue de 0.27%, favoreciendo la interpretación de estos datos estadísticos una población delgada distribuida a lo largo de los pesos iniciales. Al ser el peso una característica dimórfica sexual es de esperarse que los femeninos presenten un menor peso dentro de la población estudiada situación que se comprueba con la media de 73.75 Kg, con un error estándar en la media de 2.66 Kg la desviación estándar de 14.05 Kg un mínimo 45 Kg una mediana 72.5 Kg un máximo de 95 Kg una asimetría de 0.068 y una curtosis de -1.05, mientras que los masculinos la media se localizó a los 83.83 Kg con un error estándar de la medida de 3.07 Kg las desviaciones estándar fueron de 18.16 Kg, el mínimo fue 45 Kg la mediana fue de 88 Kg y el máximo fue de 120 Kg, el rango intercuartílico fue de 12.5 Kg la simetría fue de 0.17 la curtosis fue de -0.44. En el caso de los femeninos las medidas de tendencia central describen una población con distribución casi normal aunque esto implicaría una gran heterogeneidad de pesos a lo largo de los máximos y mínimos para el caso de los masculinos se describen una concentración mayor hacia los pesos medios o altos. No se realizó análisis en relación a la

mortalidad y el peso ya que es un acto biológico independiente del peso del paciente.

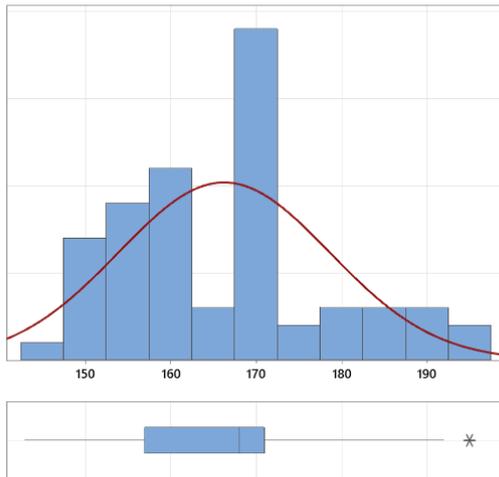


Para la Talla la estadística descriptiva presenta una prueba de normalidad con un Anderson-darling de 0.96 con un valor-P de 0.015, la media se localizó de 166.29 cm, la desviación estándar fue de 12.33 cm, el mínimo fue de 143 cm, la mediana 168 cm, el máximo fue de 195 cm, la simetría fue de 0.54, la curtosis fue de -0.15 lo cual tiende a favorecer una población de baja estatura repartida en valores iniciales, en este caso se encontró un valor atípico leve máximo el cual verificado con el rango intercuartílico se encuentra dentro de límites normales.

Al ser la talla igual que el peso una característica dimorfica sexual, es de esperarse que los femeninos presentan una menor estatura comprobada con los siguientes datos estadísticos: la media para las mujeres se localizó en 158.18 cm con un error estandar de la media de 1.26 cm, una dirección estandar de 6.66 un mínimo de 143 cm la mediana 158.5 cm un máximo de 170 cm, una simetría de 6.8. Para los masculinos la media fue de 172.77 cm con un error estándar de la media de 2.03

cm, las desviaciones estándar fueron de 12.02 cm un mínimo de 150 cm, la mediana se localizó en 170 cm o máximo 195 cm. No se realizó análisis en relación a la mortalidad y la estatura del paciente ya que es un acto biológico independiente de la estatura del paciente.

Informe de resumen de Talla (cm)



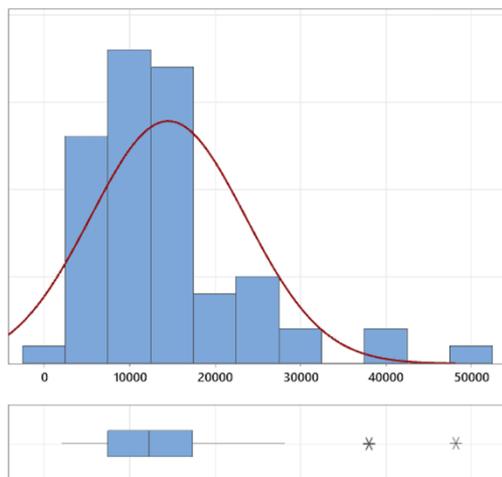
Prueba de normalidad de Anderson-Darling

A-cuadrado	0.96
Valor p	0.015
Media	166.29
Desv.Est.	12.33
Varianza	152.01
Asimetría	0.541126
Curtosis	-0.153342
N	63
Mínimo	143.00
1er cuartil	157.00
Mediana	168.00
3er cuartil	171.00
Máximo	195.00
Intervalo de confianza de 95% para la media	
163.18	169.39
Intervalo de confianza de 95% para la mediana	
160.00	169.73
Intervalo de confianza de 95% para la desviación estándar	
10.49	14.96



En relación a los neutrófilos a las 24 hr hubo diferencias en relación a los sexos presentando las mujeres una media de 17,325 y para los hombres la media se localizó en 12,323.

Informe de resumen de Neu 24 h



Prueba de normalidad de Anderson-Darling

A-cuadrado	1.82
Valor p	<0.005
Media	14546
Desv.Est.	9042
Varianza	81754782
Asimetría	1.44101
Curtosis	2.72906
N	63

Mínimo	2100
1er cuartil	7500
Mediana	12300
3er cuartil	17400
Máximo	48200

Intervalo de confianza de 95% para la media

12269	16823
-------	-------

Intervalo de confianza de 95% para la mediana

11100	15700
-------	-------

Intervalo de confianza de 95% para la desviación estándar

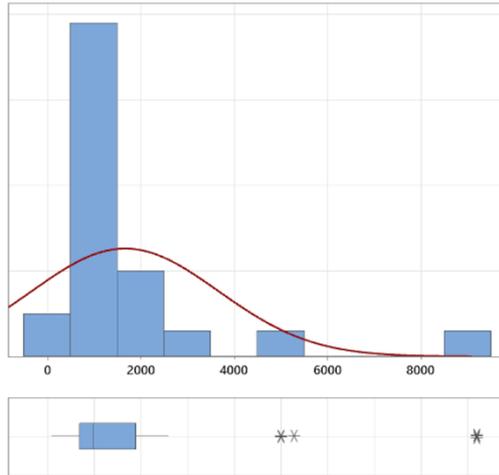
7693	10969
------	-------



En relación a los neutrofilos a las 24 hr y a la defunción prácticamente no hubo alteraciones entre los supervivientes y aquellos que fallecieron ya que la media se localizó en 14,507 lo cual favoreció una mayor dispersión a lo largo del rango de valores descritos anteriormente.

En relación a los linfocitos a las 24 hr hubo diferencias entre los valores del linfocitos recabados de hombres y mujeres; para las mujeres la media se localizó en 1,344 con un error estándar de 273, la desviación estandar fue de 1,231 el minimo fue de 110.

Informe de resumen de Lymp 24 h



Prueba de normalidad de Anderson-Darling

A-cuadrado	8.67
Valor p	<0.005
Media	1671.9
Desv.Est.	1993.9
Varianza	3975622.1
Asimetría	2.86457
Curtosis	8.20830
N	63

Mínimo	100.0
1er cuartil	700.0
Mediana	1000.0
3er cuartil	1900.0
Máximo	9200.0

Intervalo de confianza de 95% para la media
1169.7 2174.1

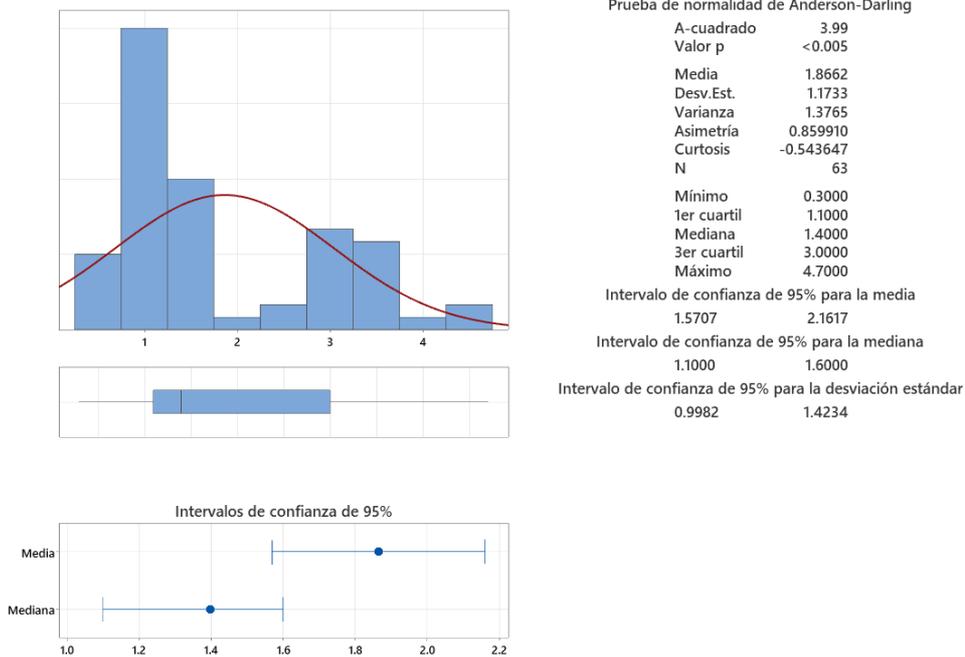
Intervalo de confianza de 95% para la mediana
802.7 1300.0

Intervalo de confianza de 95% para la desviación estándar
1696.4 2418.9



Para la creatinina a las 24 hr la media se localizó en 1.86, el error estándar fue de 0.148, las desviaciones estándar fueron de 1.173 lo cual favorece valores al inicio de la escala y al ser una curva leptocúrtica con mayor dispersión a lo largo de estos valores.

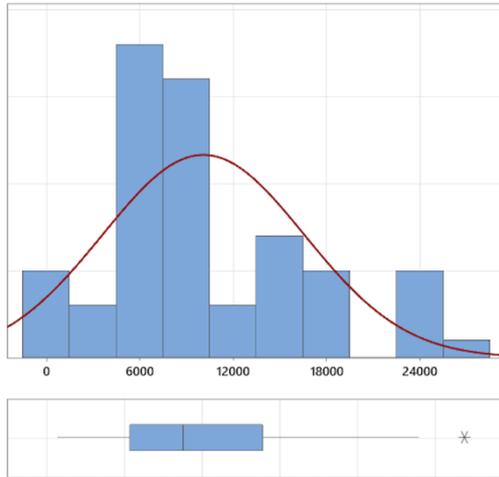
Informe de resumen de Creat 24 h



Como es de esperarse y debido a las diferencias biológicas entre hombres y mujeres y a la mayor masa muscular en los hombres existen diferencias significativas entre hombres y mujeres mismas que incluso algunas de las fórmulas para el cálculo de la depuración de creatinina se toman en consideración. Al describir los valores para los femeninos la media se encontro en 1.612, el error estándar de la media fue de 0.205, las desviaciones estándar fueron de 1.087.

Para los neutrófilos a las 72 hr encontramos la media en 10.112, en las mujeres tenemos que la media fue de 11.427, al igual que en otros casos la variable neutrófilo de la 72 hr presentó poca variación entre los supervivientes y los que fallecieron encontrando medias de 10,127 con un estándar de la media de 1,023.

Informe de resumen de Neu 72 h



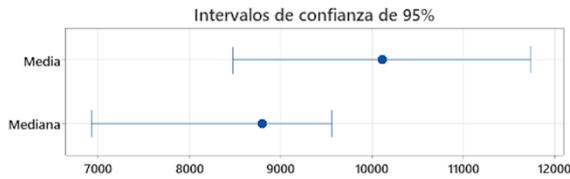
Prueba de normalidad de Anderson-Darling

A-cuadrado	1.89
Valor p	<0.005
Media	10112
Desv.Est.	6475
Varianza	41921226
Asimetría	0.853449
Curtosis	0.029691
N	63
Mínimo	760
1er cuartil	5400
Mediana	8800
3er cuartil	13900
Máximo	26900

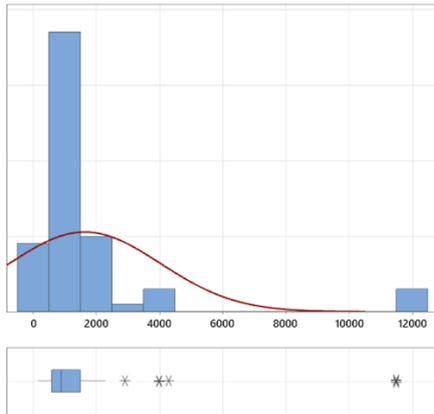
Intervalo de confianza de 95% para la media
8481 11742

Intervalo de confianza de 95% para la mediana
6933 9567

Intervalo de confianza de 95% para la desviación estándar
5509 7855



Informe de resumen de Lym 72 h



Prueba de normalidad de Anderson-Darling

A-cuadrado	10.82
Valor p	<0.005
Media	1647.0
Desv.Est.	2384.9
Varianza	5687653.7
Asimetría	3.5285
Curtosis	12.4700
N	63
Mínimo	160.0
1er cuartil	600.0
Mediana	900.0
3er cuartil	1500.0
Máximo	11500.0

Intervalo de confianza de 95% para la media
1046.4 2247.6

Intervalo de confianza de 95% para la mediana
800.0 1100.0

Intervalo de confianza de 95% para la desviación estándar
2029.0 2893.3

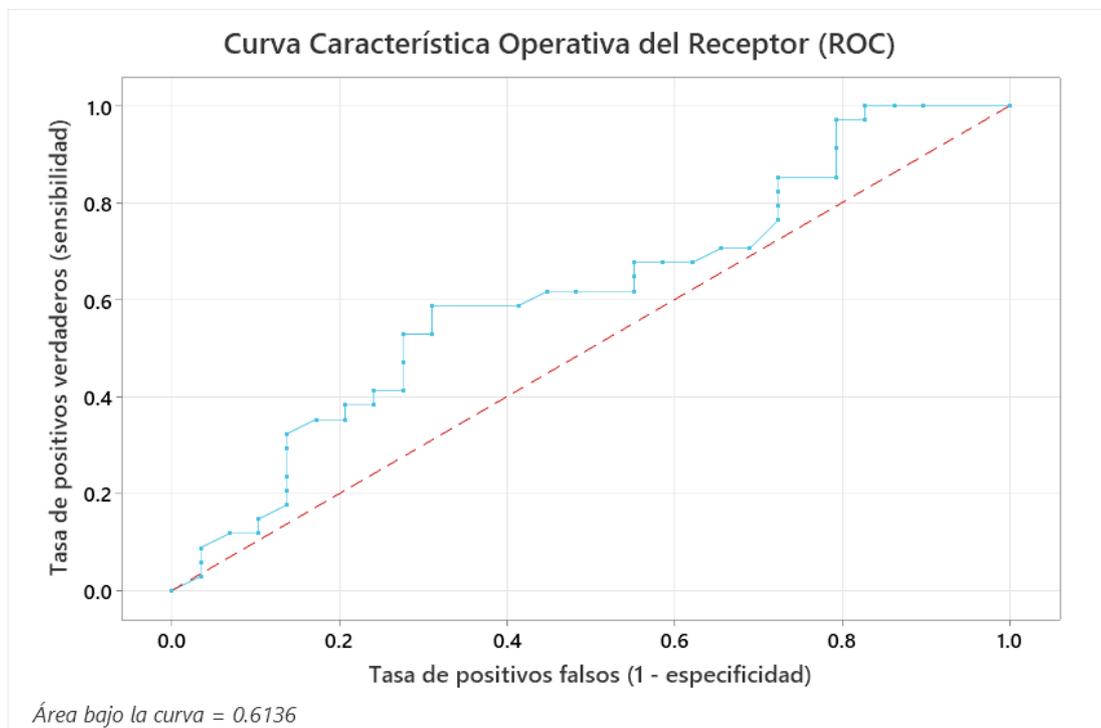


A las 72 hr se realizó una revisión de los mismos índices y se encontró que los linfocitos presentaron una media de 1,647 lo cual describe una curva leptocúrtica asimétrica hacia la izquierda la cual favorece aglutinaciones de linfocitos en los rangos menores de valores a la 72 hr, en relación al sexo continúan con diferencias a las 72 hr ya que las mujeres presentan una media de 1,229, lo cual favorece un acúmulo en valores menores mientras que para los masculinos la media fue de 1,982.

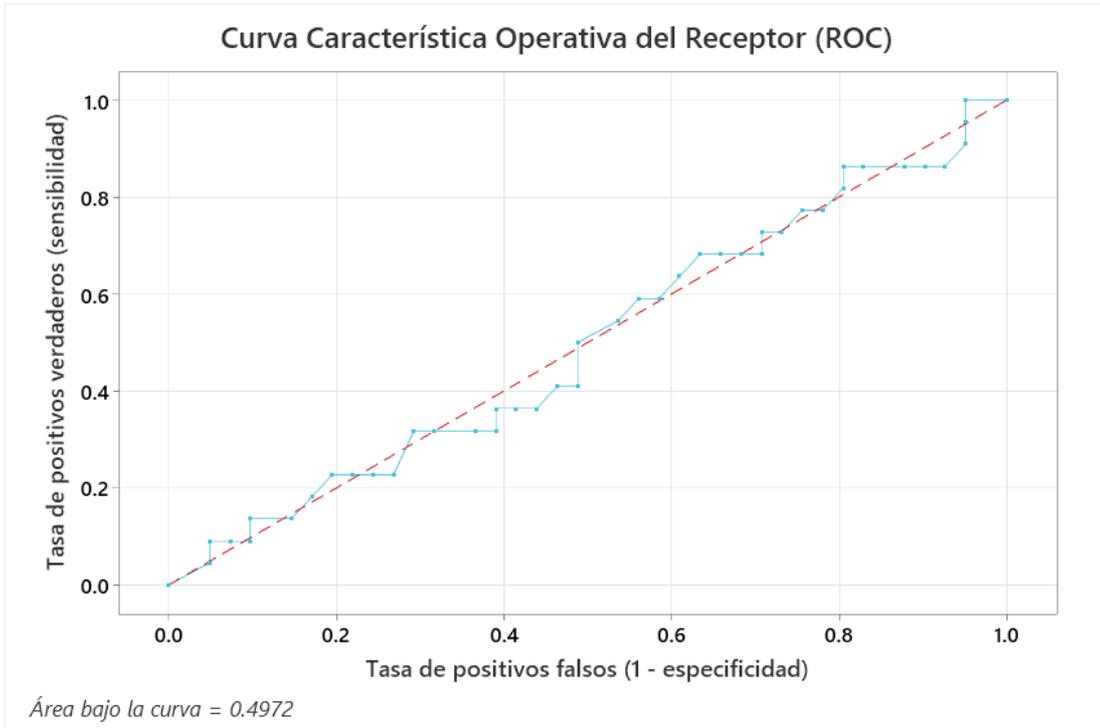
Un caso especial fue el de los linfocitos a las 72 hr en los pacientes que fallecieron y aquellos que sobrevivieron ya que las medidas clásicas de tendencia central para cada uno de los valores son semejantes en el caso de los pacientes que fallecieron.

Una vez practicado dicho análisis, se construyó una curva característica operativa del receptor (ROC) con el fin de evaluar el desempeño de las variables: creatinina e índice neutrófilos-linfocitos en la predicción de aparición de lesión renal aguda. Se determinó el valor de área bajo la curva y dichos valores se compararon en función de su estimado puntual e intervalo.

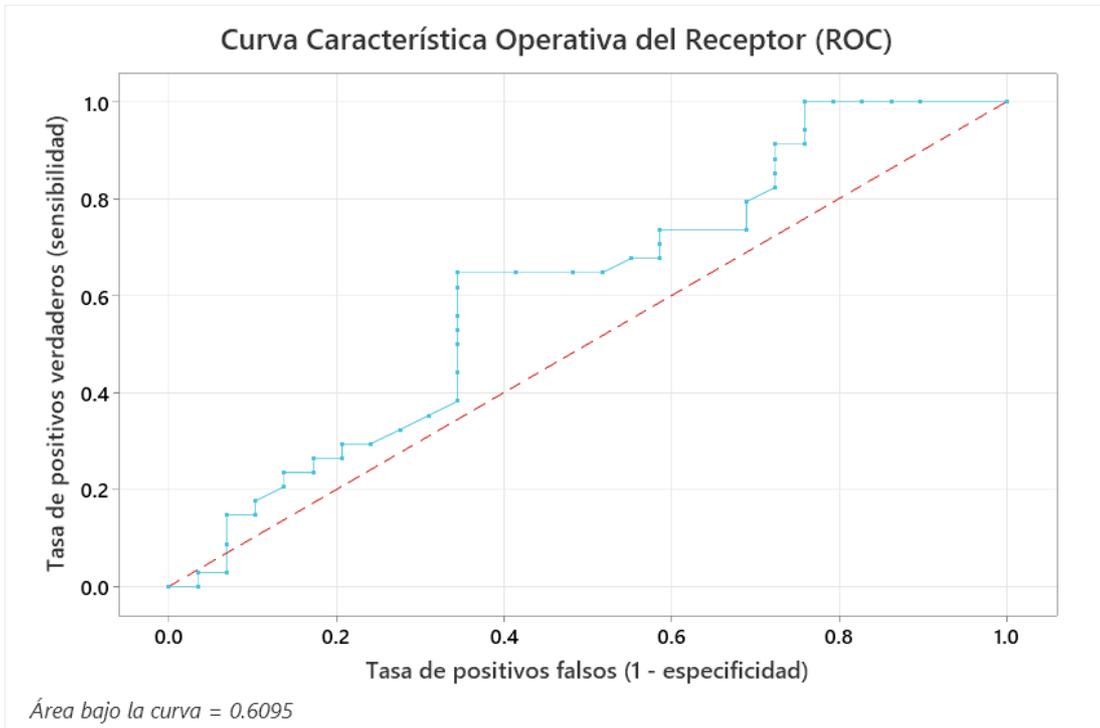
Índice de neutrófilos-linfocitos 24 horas



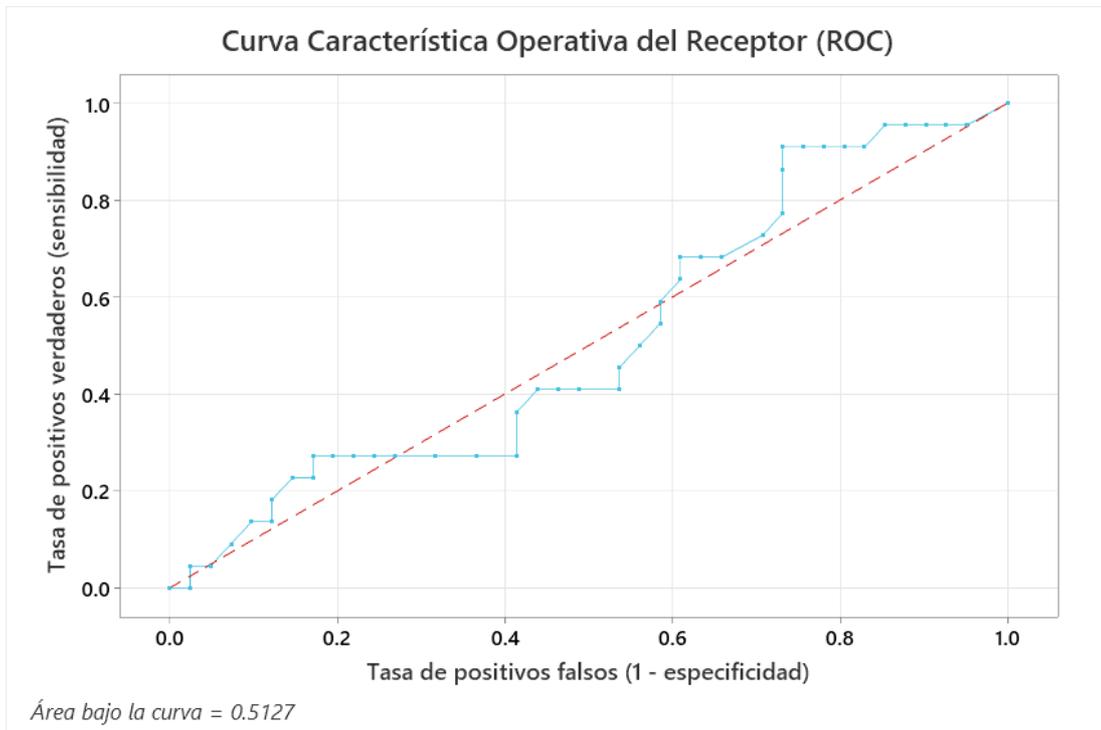
Índice de neutrófilos-linfocitos 72 horas.



Índice de creatinina de 24 horas.



Índice de creatinina de 72 horas.



XII. DISCUSIÓN.

Con los resultados obtenidos en las curvas de ROC comparando las variables de creatinina a las 24 y 72 horas y el índice de neutrofilos-linfocitos a las 24 y 72 horas, con el fin de identificar la proporción de verdaderos casos positivos versus la proporción de falsos positivos para cada punto de cohorte (representados en cada punto de las curvas de ROC) para las variables que utilizamos como indicadores de lesión renal aguda.

La finalidad de realizar este análisis de las curvas de ROC tuvo el propósito de identificar el indicador de lesión renal aguda con mayor capacidad discriminativa obteniendo los siguientes resultados:

- Índice de neutrofilos-linfocitos 24 horas: área bajo la curva de 0.6136
- Índice de neutrofilos-linfocitos 72 horas: área bajo la curva 0.4972
- Índice de creatinina de 24 horas: área bajo la curva 0.6095
- Índice de creatinina de 72 horas: área debajo de la curva 0.5127

Resulta identificar que ambos marcadores a las 24 horas tienen una capacidad discriminativa aceptable para identificar lesión renal aguda, obteniendo ligeramente mejor capacidad de predicción al Índice de neutrofilos-linfocitos.

Los valores obtenidos en las áreas bajo la curva de los indicadores mencionados a las 72 horas nos reportaron que ambas pruebas tienen menor capacidad discriminativa, en donde fue posible identificar que el índice de creatinina es un indicador con mejor capacidad para identificar lesión renal aguda a las 72 horas.

En nuestro estudio, encontramos una incidencia de lesión renal aguda del 12.6% lo cual es ligeramente menor a lo reportado con mayor frecuencia en la literatura universal.

Esto probablemente explicado por el tamaño de la muestra y los pacientes analizados. Sin embargo, pudimos observar que en el grupo que presentó esta entidad se produjo una mayor cantidad de defunciones, hecho reportado en trabajos nacionales publicados previamente. Por otra parte, de acuerdo con nuestros resultados, el valor de índice neutrófilos/linfocitos al ingreso y las 72 horas a la unidad de cuidados intensivos se relacionó con una mayor probabilidad de disfunción renal mientras que conservar un valor elevado de creatinina se

relacionó con una mayor probabilidad de evolucionar a LRA. Estos hallazgos son similares a los reportados en estudios previos y presentados también en revisiones sistemáticas como la elaborada por Chen et al.

Esta correlación está explicada por el fundamento fisiopatológico de la elevación del índice neutrófilos/linfocitos descrita por Zahorecen 2001, como un indicador de aumento del estrés e inflamación sistémica. Por lo tanto, es esperado que, a mayor grado de estrés, mayor grado de inflamación y mayor probabilidad de desarrollar disfunción renal. Es muy importante destacar que, al realizar el ajuste de las variables con el modelo de regresión logística binaria, nuestro marcador disminuyó su capacidad para predecir la aparición de lesión renal aguda mientras que, aquellos con vasopresores y con un daño renal previo fueron los que evolucionaron en mayor grado al cuadro agudo, esto podría ser consecuencia de haber analizado una muestra de población general de la unidad de cuidados intensivos además de tomar un valor único al ingreso. Deben tomarse en cuenta las limitaciones de este trabajo pues podrían influir en los resultados encontrados. En primer lugar, se trata de una muestra relativamente pequeña y de casos generales que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos lo que podría contribuir a reducir el tamaño del efecto. Hay que mencionar, al igual que en la mayoría de las investigaciones realizadas en este campo, que se carece de un valor de cohorte bien definido lo que dificulta estandarizar las comparaciones entre estudios. Debe considerarse también que sólo se llevó a cabo la determinación del valor de índice neutrófilos/linfocitos al ingreso, afectando posiblemente el grado de la relación ya que, al parecer con el paso de los días de estancia, la divergencia entre neutrófilos y linfocitos se agudizó al sexto día según los hallazgos encontrados por Contreras et al. A pesar de esto, no debe menospreciarse que al igual que en estudios previos, un valor elevado del índice sugiere una mayor probabilidad de desarrollar lesión renal aguda durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos. Como ocurre con otras variables en la Medicina, parece apropiado darle peso a este valor en conjunto con otros datos como otras comorbilidades y la condición clínica del paciente.

XIII. CONCLUSIONES.

1.-El Índice de Neutrófilos/linfocitos es útil como un factor predictivo temprano vs Creatinina en la aparición de lesión renal aguda en sepsis

2.- los resultados sugieren que, a mayor grado de elevación de la relación entre el índice de neutrófilos y linfocitos al ingreso de los pacientes a la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de desarrollar lesión renal aguda durante su estancia es mayor, en comparación a las 72 horas de estancia hospitalaria.

3.-Las principales comorbilidades asociadas a la aparición de lesión renal aguda fueron la diabetes mellitus tipo 2, la diabetes mellitus tipo 2 en ausencia de otras comorbilidades fueron las que mayor frecuencia presentaron mientras que la artritis, epilepsia, etilismo, presencia de marcapasos, la obesidad con evento vascular cerebral hemorrágico, insuficiencia cardíaca, lupus, entre otras fueron otras entidades patológicas representadas de manera aislada dentro de la población estudiada.

4.-Los días de estancia intrahospitalaria fueron en promedio de 6 días con estancia en la unidad de cuidados intensivos, siendo el grupo etario más afectado entre 20 a 45 años, siendo el género femenino el más afectado en este estudio.

5.- Para aquellos pacientes que fallecieron se localizó la mediana en 50.64 años siendo la población femenina la más afectada en el reporte estadístico.

6.-Dependiendo del contexto clínico del paciente, el valor de esta variable podría ser útil para predecir y hacer énfasis en prevenir el establecimiento de la disfunción renal en el paciente crítico

XIV. PROPUESTA.

Los resultados obtenidos en la presente investigación son de utilidad para solicitar la determinación del índice de neutrófilos/linfocitos como marcador temprano de lesión renal aguda en sustitución de creatinina sérica al ingreso de la unidad de cuidados intensivos respecto a la atención del paciente en estado crítico.

El manejo eficiente de recursos por parte de las instituciones de salud en México, son una forma importante para continuar con investigaciones similares, incrementando las habilidades y capacidades del personal adscrito a las Unidades de Cuidados Intensivos y por ende, contribuyendo a la mejora de los indicadores de calidad.

XV.BIBLIOGRAFÍA

- 1.Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers*.2021;7(52)
- 2.Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, Prowle JR, Schneider A, Schetz M. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med*. 2021;47:835-850.
- 3.Gaudry S, Palevsky PM, Dreyfuss D. Extracorporeal Kidney-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. *NEJM*. 2022;386:964-75.
- 4.Kulvichit W, Kellum JA, Srisawat N. Biomarkers in Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2021;37:385-98.
- 5.Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice for acute kidney injury. Section 2: AKI definition. *Kidney Int Suppl*2012;2:19-36.
- 6.Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simpleparameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-1422.
- 7.Bowen RC, Little NA, Harmer JR, Ma J, MirabelliLG et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic indicator in gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8:32171-32189.
- 8.Bu X, Zhang L, Chen P et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio to acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: A retrospective study. *Int Immunopharm*. 2019;70:372-77.
- 9.Gameiro J, Fonseca JA, Jorge S, Gouveia J, Lopes JA. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of mortality in septic-acute kidney injury patients. *Nefrologia (Engl Ed)*2020 Jul-Aug;40(4):461-468.
- 10.Koo CH, Jung DE, Park YS, Bae J, Cho YJ, Kim WH, Bahk JH. Neutrophil, Lymphocyte, and Platelet Counts and Acute Kidney Injury After Cardiovascular Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*.2018 Feb;32(1):212-222.
- 11.Usta S, Abanoz M. Can peroperative Neutrophil To Lymphocyte Ratio Change (DeltaNlr) Be Used as a Parameter in Predicting Acute Renal Failure Following Coronary Bypass Operations With Cardiopulmonary Bypass? *Heart Surg Forum*.2021 Feb 19;24(1):E194-E200.
- 12.Bi JB, Zhang J, Ren YF, Du ZQ, Wu Z, Lv Y, Wu RQ. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute kidney injury occurrence after gastrointestinal and hepatobiliary surgery. *World J Gastrointest Surg*.2020 Jul 27;12(7):326-335.
- 13.Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz D et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*.2015;41(8):1411-1423.
- 14.Chen JJ, Kuo G, Fan PC et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a marker for acute kidney injury progression and mortality in critically ill populations: a

population-based, multi-institutional study. J Nephrol.2022Apr;35(3):911-920.23

- 15.Chen D, Xiao D, Guo J etal. Neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Nephrol. 2020 Feb;24(2):126-135.
- 16.Lang SM, Schiff H. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Ideal Marker for Early Diagnosis and Short-Term Prognosis of Acute Kidney Injury?Kidney Dis(Basel). 2021 May;7(3):241-243.
- 17.Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratisl Lek Listy. 2021;122(7):474-488.
- 18.Contreras CM, Bravo SE, Hernández GMA, López BS, González CPL. Relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas como predictor de lesión renal aguda en sepsis por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit. 2022;36(1)

