



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.
DIRECCIÓN MÉDICA.
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN.

ASOCIACIÓN DEL VALOR DE LA RAZON NEUTROFILOS-LINFOCITOS CON LA
MORTALIDAD DE ADULTOS CRITICAMENTE ENFERMOS.

1

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA.

PRESENTA:
BRENDA ALICIA LLANAS UMEGIDO

TUTOR:
DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEÓN.

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 26 DE 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



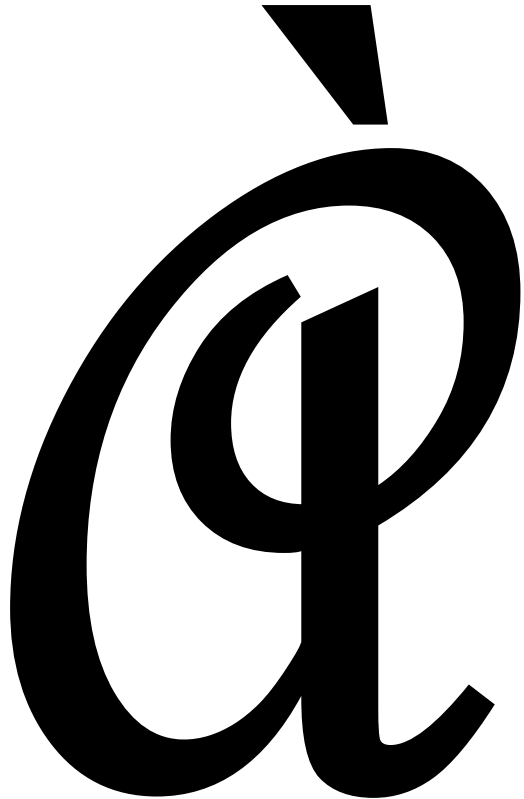
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

DEDICACES.



MON DIEU,
POUR LA VIE ET SES CADEAUX.

MA MERE, MON DADUSHKA, MA PETITE BREBIS, MA STOLEN,
PETITE GARCON,
PARCE QUE VOUS N'ÊTES PAS ALLÉS ET VOUS AVEZ FAIT UNE FEMME HONORABLE

LUISITO.
PARCE QUE MALGRÉ TOUT TU ES L'AMOUR DE MA VIE, LE MAÎTRE DE MON COEUR.

ABY.
PARCE QUE TU AS FAIT UN ESPRIT LIBRE, TU AS GUIDÉ MA VIE À SON CHÉMIN.

REMERCIEMENTS.

MONSIEUR CHOBBY.

PARCE QUE TU ES LE PÈRE DE CE RÊVE.

GABRIEL.

VOUS AVEZ MONTRÉ MOI L'AMOUR À LA SCIENCE.

JUAN RAMON, RICARDO ARTURO ET FILIBERTO.

POUR VOTRE PASSION ET INTÉGRITÉ.

PERE JOSE ANGEL ET MERE NORITA.

PARCE QUE, VOUS AVEZ PARTAGÉ VOTRE AMOUR AVEC MOI.

HELENA VIDAURRI.

VOUS AVEZ DONNÉ MOI COMPRÉHENSION ET TENDRESSE.

JORDANA, ARMIN, ENRIQUE BERTIN ET SERGIO.

PARCE QUE VOUS AVEZ REGARDÉ DE LA VRAI DANS MES YEUX.

EEMC. CLAUDIA

TU AS CAUSÉ DE LA BONHEUR À MES NUITS ET JOURS.

MA MAISON: L'UNAM.

TOUT DE PERSONNES QUI J'AI TOUCHÉ.

**ASOCIACIÓN DEL VALOR DE LA RAZON NEUTROFILOS-LINFOCITOS CON LA
MORTALIDAD DE ADULTOS CRITICAMENTE ENFERMOS.**

DRA. BRENDA ALICIA LLANAS UMEGIDO.

Vo. Bo.

DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEÓN.

PROFESOR TITULAR

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

Vo. Bo.

DR. EMMANUEL MELGAREJO ESTEFAN.

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ".

**ASOCIACIÓN DEL VALOR DE LA RAZON NEUTROFILOS-LINFOCITOS CON LA
MORTALIDAD DE ADULTOS CRITICAMENTE ENFERMOS.**

DRA. BRENDA ALICIA LLANAS UMEGIDO.

Vo. Bo.

DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEÓN.

DIRECTOR DE TESIS.

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA CRÍTICA.
HOSPITAL GENERAL “ DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ”.

1. ANTECEDENTES.....	7.
2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	10.
3. RESULTADOS.....	13.
4. DISCUSIÓN.....	20.
5. CONCLUSIONES.....	21.
6. ANEXOS.....	22.
7. ABREVIATURAS.....	24.
8. BIBLIOGRAFÍA.....	25.

ANTECEDENTES.

Los progresos científicos y tecnológicos han incrementado la expectativa de vida poblacional, generando un grupo de pacientes con diversas patologías que complican un estado agudo (1)

Estos pacientes, son el objeto de atención de la Medicina Crítica, y los intensivistas, quienes esperan su sobrevivencia (2) sus ejecutantes.

Esta disciplina, es percibida como un servicio consumidor de recursos, más que uno restaurador de salud (3); el mantenimiento de una unidad de cuidados intensivos supera por mucho a cualquier otro servicio hospitalario, y la concepción de un lugar al que las personas van a morir está siendo gradualmente modificado (3).

Contemplando lo escrito, los intensivistas han buscado sistemas objetivos que les ayuden a discernir a aquellos pacientes que se beneficiaran de la atención en Medicina Crítica (3), es decir aquellos que sobrevivirán.

El diseño y empleo de estos sistemas, satisface las necesidades de razonamiento fisiológico y la costo efectividad de las decisiones de los intensivistas.

Así son ampliamente conocidas escalas como: APACHE, SAPS, MPM, OSF, MODS, LODS, SOFA, entre otras, que en términos generales evalúan, a través de modelos matemáticos, un resultado común: la posibilidad de muerte (4) de acuerdo al compromiso orgánico y/o sistémico.

El registro de la muerte o la mortalidad, es un parámetro “elegante” que puede proporcionar información clínica de gran relevancia en la evaluación de resultados tras la atención en el servicio más caro de un hospital: la Unidad de Medicina Crítica (3, 5).

La otra necesidad que impera en los intensivistas es la construcción racional de vías que correlacionen los eventos fisiológicos con las patologías que tratan (2).

Su búsqueda los ha transportado en un viaje fantástico desde el escenario clínico, con sus evidentes parámetros, hasta la invisible interacción molecular.

De estas indagaciones y con un fundamento traslacional, se ha sugerido la relevante y deletérea influencia de la inflamación en las enfermedades críticas (6); por lo que la monitorización de la función inmune ofrece la oportunidad de la cuantificación del estado o grado de compromiso inmunológico, e indirectamente la evaluación a las intervenciones realizadas en estos pacientes (2).

Ciertamente, en este contexto, se han desarrollado diversas técnicas y/o pruebas que evalúan la respuesta inmunológica como la cuantificación de: la procalcitonina, la proteína C reactiva (7), las citocinas

proinflamatorias, las moléculas proinflamatorias y la síntesis de productos de estimulación inflamatoria, entre otros (8). Sin embargo, no son muchos los países que mundialmente tienen acceso a estos prometedores métodos de evaluación (6).

Como una alternativa accesible de evaluación de la función inmunológica, fue extraído de un marcador pronóstico de recurrencia y sobrevida en diversas patologías oncológicas (9, 10, 11, 12); y diversos trabajos lo han aplicado a las patologías de mayor prevalencia en la unidad de Cuidados Intensivos (6):

En casos de patologías cardiovasculares, los resultados mostraron que un valor alto de la RNL se asoció con más complicaciones y muerte (13), incremento de trombos intraatriales en fibrilación atrial no valvular (14), fue un predictor de síndromes isquémicos coronarios agudos por obstrucción coronaria izquierda y afección trivascular (15), enfatizando los valores altos con la extensión de lesión miocárdica y la intensidad de la inflamación (8), también se correlacionó con mayor prevalencia del fenómeno de no reflujo y mortalidad en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (16).

En patologías sépticas el valor de la RNL fue más alto en choque séptico (17) y se asociaron con la mortalidad a 28 días (18); los valores altos de la RNL proporcionaron una especificidad de 83.9% para diagnosticar sepsis en pacientes críticamente enfermos (7).

En casos de falla renal se documentaron los valores más altos de la RNL al momento del diagnóstico, los cuales disminuyeron al recuperar la función (19).

El precursor en su aplicación clínica en cuidados intensivos, R. Zahorec, redactó las conclusiones siguientes en el trabajo publicado en el 2001: los estudios preliminares mostraron una correlación entre la gravedad del curso clínico y el grado de neutrofilia y linfopenia. El factor de estrés neutrofilo-linfocito, puede expresar la gravedad de la afección y la inflamación sistémicas (6, 20), así como su utilidad en la predicción de muerte (21).

El factor de estrés neutrofilos linfocitos, o la razón neutrofilos linfocitos, ha proporcionado información pronóstica en diversas entidades patológicas en pacientes en estado crítico (18, 22), se cree que refleja la interacción de la respuesta innata (neutrofilos) y la adaptativa (linfocitos) (20, 22).

El fundamento teórico de estas observaciones radica en que durante la enfermedad crítica, el sistema inmunológico adquiere una importancia preponderante, diversos mecanismos moleculares son activados, modificando la interacción entre dos linajes celulares: el sistema inmune innato y el adaptativo, ejecutados por los neutrofilos y los linfocitos respectivamente (2, 23).

Muchos de los pacientes que requieren soporte en una unidad de Cuidados Intensivos tienen un abrumador síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, cuya intensidad se ha asociado a resultados adversos (2, 23).

La otra característica “seductora” de este biomarcador, es su aplicabilidad clínica (6): extremadamente disponible, es derivada de las cuentas sanguíneas totales (5) reportadas en la citometría hemática; los valores absolutos de los neutrofilos entre los de los linfocitos generan su valor (10, 11, 13, 14, 16, 19, 20)

Finalmente para puntualizar: diversos estudios han demostrado correlación del valor de la razón neutrofilos-linfocitos con la mortalidad (20), concluyendo que un valor elevado de la razón neutrofilos-linfocitos pronóstica una menor sobrevida (24).

Lo previo con la premisa de que las patologías críticas conducen a trastornos celulares e incluso moleculares aun no esclarecidos que modifican la respuesta inmunológica.

Las referencias bibliográficas, nos permiten asumir que el incremento de la razón neutrofilos-linfocitos puede identificar rápidamente a los pacientes con menor reserva fisiológica para sobrevivir a un evento agudo y crítico (6,12), lo que le otorga a los intensivistas un método útil de evaluación.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio transversal, retrospectivo, observacional, descriptivo.

Se realizó con los pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente, perteneciente al Servicio de Medicina Crítica Adultos, del Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”, perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.

El periodo de estudio se delimitó a 12 meses, iniciando en Enero 01 y terminando en Diciembre 31 de 2016.

Por la naturaleza observacional del estudio, no fue necesaria la realización del Consentimiento Informado, sin embargo fue efectuado un formato para el acceso y uso de los datos personales de los pacientes incluidos, tal documento se dirigió al Comité de Ética e Investigación y la Directora de la Unidad Hospitalaria; de mencionar que su elaboración se fundamentó en la legislación local, institucional, nacional e internacional en materia de Investigación en Salud. (Anexo 1).

Finalmente, el Comité de Ética e Investigación aprobó la realización del estudio, asignando el folio 205.2018 a este trabajo.

OBJETIVOS:

El objetivo principal es demostrar la correlación de los valores de la RNL al ingreso con la mortalidad de los adultos atendidos en el servicio de Medicina Crítica.

Identificar la correlación de la edad, el género, los valores absolutos de leucocitos, de neutrófilos y de linfocitos con el valor de la razón neutrofilos-linfocitos.

Definir la relación de los diagnósticos principales con el valor de la razón neutrofilos-linfocitos.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Fueron considerados en inclusión las mujeres y los hombres, mayores de 18 años, que ingresaron al servicio de Medicina Crítica Adultos del Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”, durante el periodo referido (Enero 01 a Diciembre 31 de 2016).

Fueron eliminados los pacientes en quienes no se documentó una citometría hemática 24 horas antes o después del registro de su ingreso, así como aquellos cuyo motivo de egreso fue distinto a defunción o mejoría.

RECOLECCIÓN DE DATOS Y MEDIDA DE RESULTADOS.

Definimos las variables consideradas para el estudio (Anexo 2), con esta información diseñamos el formato de recolección de datos (Anexo 3).

Con autorización, accedimos a la libreta de registros de ingresos de pacientes del servicio, vertimos en el formato de recolección la cedula de identificación de cada uno de los pacientes registrados y asignamos a partir de 1 el número entero consecutivo de acuerdo al registro.

Posteriormente, solicitamos al personal de archivo clínico de la institución médica, los expedientes de cada uno de los pacientes, en caso de no contar con el reporte de la citometría de ingreso, o alrededor de las 24 horas previas o posteriores, accedimos a los registros electrónicos.

ANALISIS ESTADÍSTICO.

Todos los datos del formato de recolección, fueron vertidos en una hoja de cálculo de Excel.

A las variables cualitativas: género y motivo de egreso, se asignaron valores numéricos, 0 para mujer, 1 para hombre, 0 para egreso por mejoría y 1 para egreso por defunción.

Las variables cuantitativas: edad, valores absolutos de leucocitos, de neutrofilos, de linfocitos, de la razón neutrofilos linfocitos, fueron continuas, exceptuando la edad, que se expresó en enteros.

Todo el análisis posterior fue realizado por el M.C. Jesús Armando Mendoza Ramos, quien empleo el programa *python* con los módulos *pandas* y *scikit learn* para el desarrollo.

Se consideró la distribución normal de las variables.

Las variables cuantitativas: género y motivo de egreso (con valores numéricos), la edad, los valores absolutos de leucocitos, neutrofilos, linfocitos, y la razón neutrofilos-linfocitos, se presentaron como medias y desviaciones estándar (tabla 1).

MOTIVO EGRESO	EDAD		LEUCOCITOS		NEUTROFILOS		LINFOCITOS		RAZON NEU-LIN	
	MA	DE	MA	DE	MA	DE	MA	DE	MA	DE
Defunción	67.828571	14.425235	14.688286	16.309307	13.397143	15.461990	1.291143	1.848703	15.323143	14.411154
Mejoría	61.701613	16.579437	10.965403	4.734367	9.605403	4.632684	1.360000	0.848170	9.700242	7.622680

Tabla 1.

Concentración de los valores de la MA (media aritmética) y DA (desviación estándar) para cada variable y por motivo de egreso.

Las variables cualitativas: género, diagnostico primario y motivo de egreso se expresaron como frecuencias y porcentajes.

La asociación de las variables, se estableció con la prueba t de student, a la cual se le calculó un valor >1.8946 para considerar como verdadera la hipótesis. El intervalo de confianza fue de 95% y 5% de asignación de error tipo 1.

Para las variables que mostraron correlación con la prueba de t, se realizó el modelo de regresión lineal.

CARACTERÍSTICAS BASALES.

Durante el periodo definido para este estudio, fueron registrados 182 pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Crítica Adultos.

De ellos, 23 (12.637362%) pacientes fueron excluidos, por la imposibilidad de obtener alguna de las variables evaluadas. Específicamente, en 19 (10.43956%) pacientes el motivo de egreso fue distinto a mejoría o defunción, pues fueron trasladados a otra Unidad Hospitalaria. Los 4 (2.19780%) pacientes restantes no contaron con citometría hemática.

La muestra final, estuvo constituida por 159 (87.362637%) pacientes, los cuales cumplieron con todos los criterios de inclusión, y por ende sus datos fueron sometidos al análisis estadístico.

De acuerdo al género, en la muestra total, 79 (49.685534%) fueron mujeres y 80 (50.314465%) hombres.

Los pacientes se clasificaron en dos grupos de acuerdo al motivo de egreso: defunción y mejoría, cuantificando 35 (22.012578%) y 124 (77.987421%) pacientes respectivamente.

EGRESO POR DEFUNCION:

De los pacientes que egresaron por defunción, 19 (54.285714%) fueron mujeres y 16 (45.714285%) hombres.

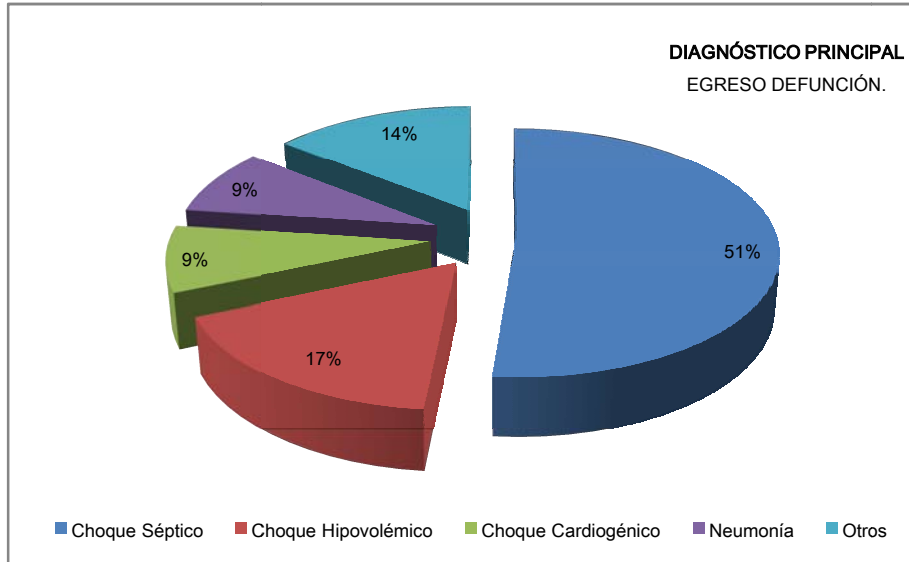
Los diagnósticos principales fueron:

Choque séptico, con 18 pacientes; choque hipovolémico con 6 pacientes; choque cardiogénico con 3 pacientes; neumonía con 3 pacientes; choque anafiláctico 1 paciente; enfisema masivo con 1 paciente; falla orgánica múltiple con 1 paciente; hemorragia subaracnoidea 1 paciente y postoperatorio de alto riesgo con 1 paciente.

Los diagnósticos susceptibles de análisis estadístico, con sus valores porcentuales se observan en la Gráfica 1.

En la tabla 2, se muestran todos los diagnósticos registrados, con los valores de media aritmética y desviaciones estándares, para las variables de edad y razón neutrofilos-linfocitos.

No fue posible calcular estos valores para los diagnósticos registrados en un solo paciente, lo cual se notifica en la tabla como “no calculable”.



Gráfica 1.

Representación de los diagnósticos principales de los pacientes que egresaron por defunción. Los valores se expresan en porcentajes.

Diagnóstico.	Edad. (media)	Edad. (DE)	RNL. (media)	RNL. (DE)
Choque Séptico.	65.500000	12.592987	13.062777	12.295469
Choque Hipovolémico.	62.500000	20.047444	14.321667	11.815392
Choque Cardiogénico.	73.333333	7.767453	8.053333	6.159646
Neumonía.	85.333333	4.041452	20.816667	14.272878
Choque Anafiláctico.	75.000000	No calculable.	23.830000	No calculable.
Enfisema Masivo.	74.000000	No calculable.	22.950000	No calculable.
Falla Orgánica Múltiple.	53.000000	No calculable.	65.430000	No calculable.
Hemorragia Subaracnoidea.	56.000000	No calculable.	2.330000	No calculable.
Postoperatorio de Alto Riesgo.	86.000000	No calculable.	14.100000	No calculable.

Tabla 2.

Concentración de los valores medios y las desviaciones estándares de la edad y la razón neutrófilos-linfocitos para cada diagnóstico registrado en los pacientes que egresaron por defunción.

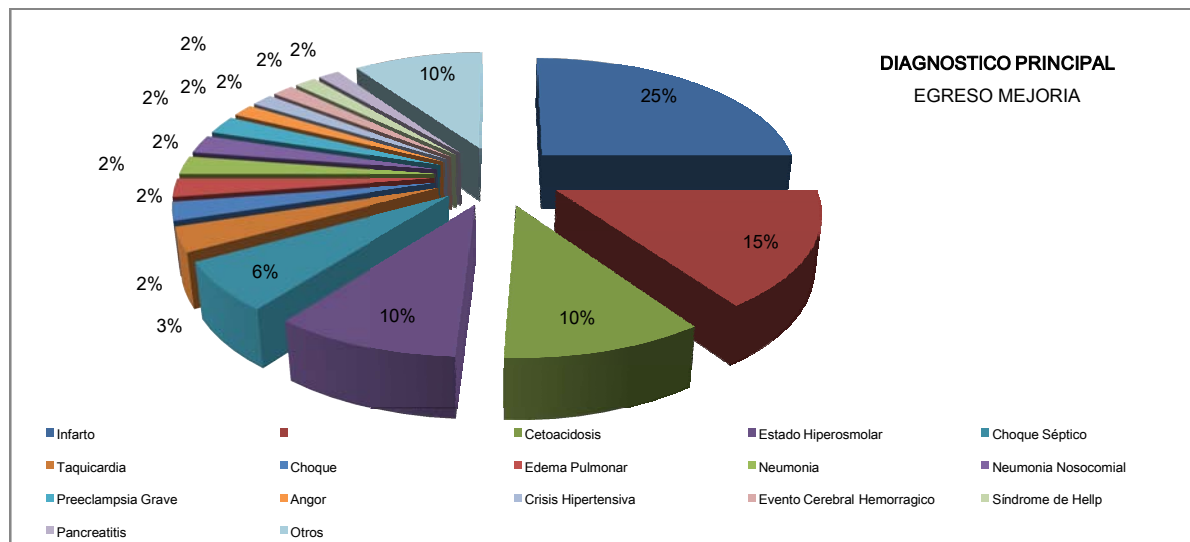
EGRESO POR MEJORÍA:

De los pacientes que egresaron por motivo, 60 (48.387096%) fueron mujeres y 64 (51.612903%) hombres.

Los diagnósticos principales fueron:

Infarto miocárdico agudo, con 31 pacientes; postoperatorio de alto riesgo, con 19 pacientes; Cetoacidosis diabética, con 13 pacientes; estado Hiperosmolar hiperglucémico no cetósico, con 12 pacientes; choque séptico, con 8 pacientes; taquicardia supraventricular, con 4 pacientes; Preeclampsia grave, con 3 pacientes; edema agudo pulmonar, con 3 pacientes; choque Hipovolémico, con 3 pacientes; neumonía nosocomial, con 3 pacientes; neumonía, con 3 pacientes; síndrome de Hellp, con 2 pacientes; evento vascular cerebral hemorrágico, con 2 pacientes; crisis hipertensivas con 2 pacientes; ángor inestable, con 2 pacientes; pancreatitis con 2 pacientes; preeclampsia, con 1 paciente; emergencia hipertensiva, con 1 paciente; choque cardiogénico, con 1 paciente; choque anafiláctico, con 1 paciente; insuficiencia hepática, con 1 paciente; síndrome postreanimación, con 1 paciente; quemadura eléctrica, con 1 paciente; desequilibrios hidroelectrolíticos, con 1 paciente; colitis pseudomembranosa, con 1 paciente; sepsis, con 1 paciente; bloqueo atrio ventricular completo, con 1 paciente.

Los diagnósticos susceptibles de análisis estadístico, con sus valores porcentuales se observan en la Gráfica 2.



Gráfica 2.

Representación de los diagnósticos principales de los pacientes que egresaron por mejoría. Los valores se expresan en porcentajes

En la tabla 3, se muestran todos los diagnósticos registrados, con los valores de media aritmética y desviaciones estándares, para las variables de edad y razón neutrófilos-linfocitos.

No fue posible calcular estos valores para los diagnósticos registrados en un solo paciente, lo cual se notifica en la tabla como “no calculable”.

Diagnóstico.	Edad. (media)	Edad. (DE).	RNL. (media)	RNL. (DE).
Infarto Miocárdico Agudo.	66.774194	16.654748	6.767419	5.479543
Postoperatorio de Alto Riesgo.	68.578947	12.915606	14.006316	7.144782
Cetoacidosis Diabética.	54.230769	12.397270	8.051538	5.059820
Estado Hiperosmolar.	62.583333	19.085732	9.716667	7.327860
Choque Séptico.	62.375000	13.521808	8.378750	6.833028
Taquicardia Supra ventricular.	74.750000	7.410578	4.537500	4.265031
Preeclampsia Grave.	31.333333	3.785939	14.873333	9.929624
Edema Agudo Pulmonar.	68.000000	12.000000	9.243333	9.517628
Choque Hipovolémico.	54.000000	17.349352	13.006667	3.333802
Neumonía Nosocomial.	61.666667	5.859465	13.113333	8.070826
Neumonía.	60.000000	29.715316	15.300000	5.496290
Síndrome de Hellp.	37.000000	2.828427	14.045000	2.764788
Evento Vascular Hemorrágico.	53.500000	9.192388	4.690000	4.044651
Crisis Hipertensiva.	55.000000	25.000000	3.780000	2.310000
Ángor Inestable.	70.000000	14.142136	2.190000	0.056569
Pancreatitis.	61.000000	4.242641	11.660000	4.596194
Bloqueo Atrio ventricular.	58.000000	No calculable.	3.720000	No calculable.
Choque Anafiláctico.	54.000000	No calculable.	5.640000	No calculable.
Choque Cardiogénico.	76.000000	No calculable.	4.270000	No calculable.
Colitis Pseudomembranosa.	55.000000	No calculable.	45.630000	No calculable.
Desequilibrio Hidroelectrolítico.	45.000000	No calculable.	34.820000	No calculable.
Emergencia Hipertensiva.	47.000000	No calculable.	13.120000	No calculable.
Evento Vascular Isquémico.	33.000000	No calculable.	4.620000	No calculable.
Insuficiencia Hepática.	57.000000	No calculable.	6.670000	No calculable.
Preeclampsia.	27.000000	No calculable.	5.720000	No calculable.
Quemadura Eléctrica.	56.000000	No calculable.	4.210000	No calculable.
Sepsis.	76.000000	No calculable.	10.140000	No calculable.
Síndrome Pos reanimación.	62.000000	No calculable.	12.570000	No calculable.

Tabla 3.

Concentración de los valores medios y las desviaciones estándares de la edad y la razón neutrófilos-linfocitos para cada diagnóstico registrado en los pacientes que egresaron por mejoría.

MEDIDAS DE ASOCIACIÓN.

Se asumió la distribución normal de las variables, por lo que se empleo la prueba de t, con un valor > 1.8946 para nominar como verdadera o falsa la hipótesis, de las asociaciones encontramos que las únicas variables potencialmente correlacionadas con el motivo de egreso, fueron: la edad y la razón neutrofilos-linfocitos, tabla 4.

Variable.	Prueba _t.	Hipótesis.
Edad.	2.144587	Verdadera.
Género.	0.527158	Falsa.
Leucocitos.	1.334669	Falsa.
Neutrofilos.	1.432760	Falsa.
Linfocitos.	0.214084	Falsa.
Razón neutrofilos-linfocitos.	2.222240	Verdadera.

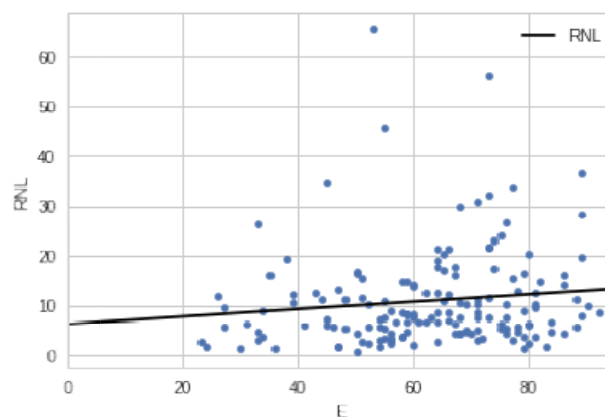
Tabla 4.

Concentración de cada variable evaluada, el valor obtenido al aplicar la prueba de t, y la nominación de la hipótesis.

Las variables fueron incluidas en modelos de regresión lineal.

Se obtuvo un valor de 0.12322532251385347 , considerando valores <0 como correlación imperfecta, y valores 1.0 como de correlación perfecta.

Por tanto, se demostró por regresión lineal, que existe correlación entre la edad y la razón neutrofilos-linfocitos (Grafica 3).

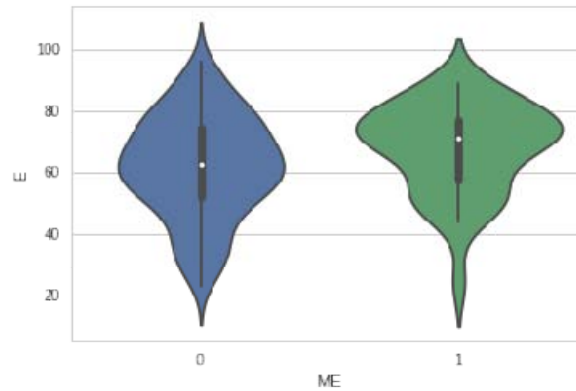


Grafica 3.

Representación de la correlación de la edad (eje x) y la razón neutrofilos-linfocitos (eje y).

El resto de las variables en asociación, no presentaron valores superiores a 0, por lo que se demostró ausencia de correlación.

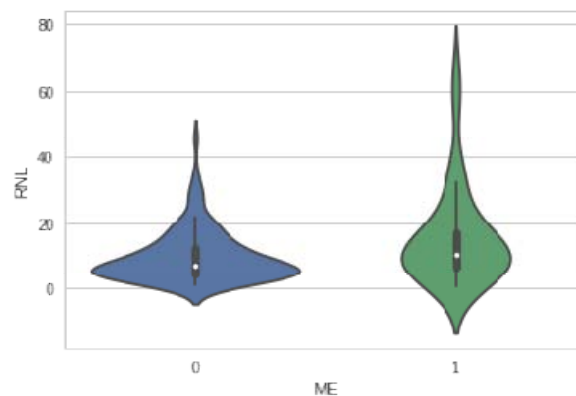
Al graficar los motivos de egreso con la edad, se encontraron diferencias respecto a la edad, siendo mayor la defunción en pacientes con edades de 67.82 años; en el caso de egreso por mejoría la edad media fue de 61.70 años (grafica 4).



Grafica 4.

Distribución sobre el motivo de egreso (eje x, 0=mejoría 1=defunción) de los valores enteros de la edad (eje y, años).

Al graficar los motivos de egreso con los valores de la razón neutrofilos-linfocitos, se encontró que en el caso de egreso por defunción existió un mayor rango de dispersión de datos, en el caso de los egresos por mejoría, existió un menor rango de dispersión (grafica 5).



Grafica 5.

Distribución sobre el motivo de egreso (eje x, 0= mejoría 1= defunción) de los valores continuos de la razón neutrofilos-linfocitos (eje y, años).

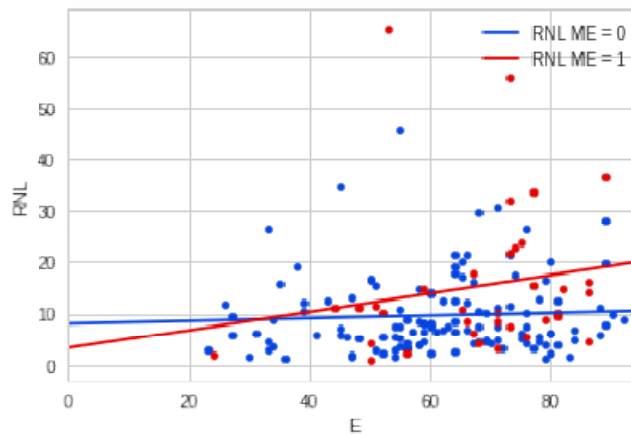
La media de los valores de la razón neutrofilos-linfocitos fue de 15.32 para los pacientes que egresaron por defunción; y de 9.70 para quienes egresaron por mejoría.

Al modelar, las dos variables que mostraron correlación con la razón neutrofilos-linfocitos: edad y motivo de egreso, se encontró:

La angulación de la línea que agrupa los valores de la RNL de los pacientes que egresaron por defunción, conserva una relación lineal con la edad y el valor de la RNL (Grafica 6).

El comportamiento de la línea que agrupa a los pacientes que egresaron por mejoría, tiene una mínima angulación, lo cual se interpreta como que en las personas que egresan por mejoría, el valor de la razón neutrofilos-linfocitos no se relaciona con la edad (Grafica 6).

La descripción visual y numérica de la grafica, valida la hipótesis del trabajo: existe una relación lineal entre el valor de la razón neutrofilos-linfocitos y la posibilidad de egreso por defunción; más aún, existe una relación lineal de los valores altos de la razón neutrofilos-linfocitos, con mayor edad y con la mayor posibilidad de egreso por defunción.



Grafica 6.

Representación de la correlación de la edad (eje x) con la razón neutrofilos-linfocitos (eje y) los motivos de egreso (0= mejoría, 1= defunción).

Los resultados de este trabajo, indican que un valor alto de la razón neutrofilos-linfocitos registrado al ingreso de los pacientes adultos que ingresaron a la unidad de Cuidados Intensivos Adultos se correlacionó con mayor posibilidad de egreso por defunción.

Secundariamente, un valor de edad mayor, se relacionó con un valor mayor de la razón neutrofilos-linfocitos y con una posibilidad mayor de egreso por defunción.

Se obtuvieron los primeros valores de la razón neutrofilos-linfocitos, las variables demográficas, los diagnósticos primarios más frecuentes, y su correlación en la población de una unidad de Medicina Crítica Polivalente en la Ciudad de México.

Demostramos que los valores absolutos de leucocitos, neutrofilos y linfocitos solos no tienen relación con el egreso por defunción.

Asimismo, el género no se correlacionó con el motivo de egreso.

LIMITANTES.

El tamaño de muestra, fue insuficiente para establecer alguna correlación de los diagnósticos primarios con el motivo de egreso.

También restringió la posibilidad de establecer puntos de corte como referencias, y asignación de riesgos.

Aunque diseñamos metódicamente el estudio, la naturaleza retrospectiva, impidió el control de diversas variables.

Entre ellas la necesidad de limitar a un diagnóstico la atención en el servicio, lo cual no permite identificar otras patologías que pudieran repercutir en el valor de la razón neutrofilos-linfocitos y por ende en el motivo de egreso.

Tampoco fue posible conocer el efecto de otras variables conocidas por la capacidad de modificación de los valores de leucocitos, y por tanto de la razón neutrofilos-linfocitos.

Finalmente, la consideración de que el estudio se realizó en un solo centro hospitalario, por lo que cada una de las tendencias presentadas no podrán generalizarse a otras poblaciones.

EXTENSIONES.

A pesar de las restricciones referidas, este estudio aporta diversas líneas de investigación clínica.

Proporciona al menos dos fundamentos estadísticamente válidos, para atribuir utilidad pronóstica al valor de la razón neutrofilos-linfocitos en los adultos atendidos en una unidad de Medicina Crítica.

CONCLUSIÓN.

El valor alto de la razón neutrofilos-linfocitos al ingreso de los adultos a una unidad de Medicina Crítica se correlacionó con la posibilidad mayor de egreso por defunción, además de que a mayor edad existe mayor valor de la razón neutrofilos-linfocitos y el egreso por defunción.

Por lo previo, concluimos que la razón neutrofilos linfocitos es una herramienta útil, accesible, y ampliamente disponible que al asociarse con la edad puede pronosticar la muerte de los pacientes atendidos en un servicio de Medicina Crítica de Adultos.

1. Formato de autorización para el acceso a los datos con fines de investigación.



**I.S.S.S.T.E HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ".
MEDICINA CRÍTICA ADULTOS.**

Ciudad de México, Agosto 08 de 2017.

ASUNTO: Solicitud para recolección, uso y análisis de datos.

COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACIÓN.

H.G. "DR FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ".

P R E S E N T E.

DRA. MARTHA OLIVIA MATIAS GARATE.

DIRECTORA DEL H.G. "DR FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ".

A T E N C I Ó N.

Los que suscriben: Dr. Sergio Valderrama de León, Titular médico de la subespecialidad en Medicina Crítica por la Universidad Nacional Autónoma de México y la Dra. Brenda Alicia Llanas Umegido, residente del II de la subespecialidad en Medicina Crítica por la Universidad Nacional Autónoma de México, solicitan a usted y de acuerdo a la legislación nacional vigente en relación al uso de datos personales con fines de educación e investigación, su aprobación para disponer de los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el servicio de Medicina Crítica Adultos del Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez" entre Enero 01 a Diciembre 31 de 2016.

De mencionar que la autorización solicitada es indispensable para la realización del protocolo de investigación, al ser los sujetos de exploración; el objetivo principal es demostrar la asociación entre los valores de la razón neutrófilos linfocitos y la mortalidad de adultos atendidos en la unidad de cuidados intensivos de esta sede hospitalaria.

Del proyecto de investigación se obtendrán resultados demográficos que permitirán ampliar el conocimiento de este biomarcador.

No existe riesgo en este proyecto de investigación.

ACLARACIONES:

La información obtenida es considerada confidencial, se protegerá la identidad de los sujetos de investigación durante el desarrollo, y en su caso en la publicación y divulgación de resultados.

Las consideraciones bioéticas guardan relación con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial; la Ley general de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

PROTOCOLO:

Asociación del Valor de la Razón Neutrófilos - Linfocitos con la Mortalidad de Adultos Críticamente Enfermos.

INVESTIGADORES: Dr. Sergio Valderrama de León; Dra. Brenda Alicia Llanas Umegido; M.C. Jesús Armando Mendoza Ramos.

Domicilio: Canario y Felipe Ángeles, colonia Bellavista, Delegación Álvaro Obregón Ciudad de México.

2. Operacionalización de variables.

Variable	Definición Operacional	Tipo	Escala	Valor
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de estudio.	Cuantitativa. Continua.	Años.	Variable.
Género	Condición orgánica que distingue hombres y mujeres.	Cualitativa. Nominal.	Mujer. Hombre.	Mujer = 0. Hombre = 1.
Leucocitos	Subgrupo de elementos celulares contenidos en la sangre total, clasificados por técnicas automatizadas.	Cuantitativa. Continua.	Células/microlitro.	Variable.
Neutrófilos	Subgrupo de leucocitos clasificados como neutrófilos por técnicas automatizadas.	Cuantitativa. Continua.	Células/microlitro.	Variable.
Linfocitos	Subgrupo de leucocitos clasificados como linfocitos por técnicas automatizadas.	Cuantitativa. Continua.	Células/microlitro.	Variable.
Razón neutrófilos linfocitos	Expresión matemática generada de la división de los valores absolutos de los neutrófilos y linfocitos.	Cuantitativa. Continua.		Variable.
Motivo de egreso	Causa que determina la salida de un paciente de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.	Cualitativa. Nominal.	Mejoría. Defunción.	Mejoría = 0. Defunción = 1.

3. Formato de recolección de datos.

CEDULA _____ NUMERO DE IDENTIFICACIÓN. _____

Variable.		
Edad.		
Género	0	1
Leucocitos.		
Neutrófilos.		
Linfocitos.		
Razón neutrófilos linfocitos.		
Diagnóstico principal		
Motivo de egreso.	0	1

Género: Mujer=0 Hombre=1 Motivo de egreso: Mejoría=0 Defunción=1.

ABREVIATURAS.

- **APACHE:** Acute physiology and chronic health evaluation.
- **DE:** Desviación estándar.
- **LODS:** Logistic organ dysfunction score.
- **MA:** Media aritmética.
- **MODS:** Multiple organ dysfunction score.
- **MPM:** Mortality predictive model.
- **OSF:** Organ system failure score.
- **RNL:** Razón neutrofilos – linfocitos.
- **SAPS:** Simplified acute physiology score.
- **SOFA:** Sequential organ failure assessment score.

1. Akilli N, Yortanli M, Mutlu H, Gunaydin YK, Koylu R, Akca HS, Akinci E et al. Prognostic importance of neutrophil lymphocyte ratio in critically ill patients short and long term outcomes. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2014; 32 (12): 1476-1480.
2. Greathouse K, Hall M. Critical illness induced immunosuppression: current state of the science. *American Journal of Critical Care*. 2016. 25 (1).
3. Watson R, Angus D. Assessing outcomes in critical care. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2002; 17(3): 103-11.
4. Misset B, Ouanes I. Scoring systems for comparison of disease severity in intensive care unit patients. *Critical Care Secrets*. 2015. Chapter 89: 603-608.
5. V I, YiWuC, Huang C, Baune B, Tseng C, Mc Lachlan. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts mortality in medical patients with multiple chronic conditions. *Medicine*. 2016; 95(23).
6. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte count rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-14.
7. Gurol G, Hakki I, Terzi A et al. Are there standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis?. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2014. 25 (4).
8. Tahto E, Jadric R, Pojskic L, Kicic E. Neutrophil to lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. *Med Arch*. 2017. 71(5): 312-15.
9. Forget P, Khalifa C, Defour J, et al. What is the normal value of the neutrophil to lymphocyte ratio. *BMC Res Notes*. 2017; 10:12.
10. Güragac A, Demirer Z. The neutrophil to lymphocyte ratio in clinical practice. *Can Urol Assoc J*. 2016; 10(3-4): 141.
11. Gokce M, Hamidi N, Suer E. Reply to autor. *Can Urol Assoc J*. 2016. 10(3-4):141-2.
12. Salciccioli J, Marshall D, Pimentel M, Santos DM, Pollard T, Celi LA, et al. The association between the neutrophil to lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study. *Crit Care*. 2015. 19 (1):13.
13. Gul U, Hussain S, Munir R, Kayani. Neutrophil lymphocyte ratio a prognostic marker in acute ST elevation myocardial infarction. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2015. 27 (1): 4-7.
14. Balta S, Kurtoglu E, Kucuk U, Demirkol S, Ozturk C. Neutrophil lymphocyte ratio as an important assessment tool. *Expert. Rev Cardiovasc Ther*. 2014. 12(5): 537-538.
15. Misumida N, Kobayashi A, Saeeda M, Fox J, Kanei Y. Neutrophil to lymphocyte ratio as an independent predictor of left main and/or three vessel disease in patients with non ST segment elevation myocardial infarction. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2015. xxx – xxx.

16. Koza Y. Neutrophil – Lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: An update. *Angiology*. 2016.
17. Savran Y, Mengi T, Yilmaz B, Tokur M, Ergan B, Yaka E, Comert B. Can neutrophil lymphocyte ratio predict disease severity and mortality in sepsis and septic shock patients?. *Acta Medica Mediterranea*. 2018. 34: 877-882.
18. Hwang S, Shin T, Jo I, Jeon K, Suh GY, Lee TR, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically ill septic patients. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2016. 35 (2): 234-239.
19. Erdem E. Neutrophil lymphocyte ratio in acute renal failure. *Indian J Nephrol*. 2015. 25(2): 126–127.
20. Dilektasli E, Inaba K, Haltmeier T, Wong MD, Clark D, Benjamin ER, et al. The prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio on mortality in critically ill trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2016; 81 (5): 882–888.
21. Yoldas H, Karagoz I, Nur Ogun M, Velioglu Y et al. Novel mortality markers for critically ill patients. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2018; 1-3.
22. Azab b, Camacho M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among nationally representative simple of United States subjects. *PLoS ONE*. 2014. 9 (11).
23. Korkmas P, Erarslan S, Toka O. Evaluation of the association between the neutrophil to lymphocyte ratio and mortality in the patients followed up with th diagnosis of sepsis. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2017. 8(3): 211-5.
24. Davis J, Moutinho V, Panageas K, Coit D. A peripheral blood biomarker estimates probability of survival: the neutrophil lymphocyte ratio in non cáncer patients. *Biomarkers in medicine*. 2016. 10 (9).