



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE, ISSSTE

**ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO Y SU CORRELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA KDIGO 5 EN TERAPIA DE
HEMODIÁLISIS INTERMITENTE.**

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
NEFROLOGÍA

PRESENTA:
OSCAR SOTO GARCÍA

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS
DANIEL RODRÍGUEZ CORLAY

CIUDAD UNIVERSITARIA, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



**NUEVO
ISSSTE**
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

**HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
OFICIO No. 090201/4.22/139/2023**

Ciudad de México, a 01 de septiembre de 2023

Asunto: Carta aprobación Comité de Investigación

No. Registro COFEPRIS 17 CI 09 005 135

**DR. RODRIGUEZ CORLAY DANIEL
INVESTIGADOR RESPONSABLE
NEFROLOGIA
PRESENTE**

En atención a la solicitud de revisión del protocolo titulado: **"Índice neutrófilo linfocito y su correlación con el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5 en terapia de hemodiálisis intermitente."** con número de registro interno **104.002.2023**, me permito informarle que el dictamen por el Comité de Investigación fue el siguiente:

APROBADO

Así mismo, se le informa que deberá entregar informes semestrales o cuando así se requiera de los avances de dicho estudio, en formato institucional de Seguimiento de Protocolo.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DRA. NANCY HERNÁNDEZ FLORES
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

C. c. p. minuta
NHF/ebm*





GOBIERNO DE
MÉXICO



NUESTRO
ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
OFICIO No. 090201/4.23/157/2023

Ciudad de México, a 01 de septiembre de 2023

Asunto: Carta aprobación Comité de Ética en Investigación

No. Registro CONBIOÉTICA-09-CEI-012-20170421

DR. RODRIGUEZ CORLAY DANIEL
INVESTIGADOR RESPONSABLE
NEFROLOGIA
PRESENTE

En seguimiento a la revisión de protocolo titulado **"Índice neutrófilo linfocito y su correlación con el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5 en terapia de hemodiálisis intermitente."** con número de registro interno **104.002.2023** y en cumplimiento a la normatividad Institucional Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y el Decreto de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, me permito informarle que el dictamen por el Comité de Ética en Investigación fue el siguiente:

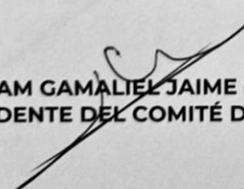
APROBADO

Y emite las siguientes recomendaciones:

Se le informa que deberá entregar informes semestrales o cuando así se requiera de los avances de dicho estudio, en formato institucional de Seguimiento de Protocolo.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. IRAM GAMALIEL JAIME GAMIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

C.c.p. minuta
IGJC/ebm*





GOBIERNO DE
MÉXICO



NUEVO
ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"
DIRECCIÓN
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
OFICIO No. 090201/1.4/2477/2023

Ciudad de México, a 01 de septiembre de 2023

Asunto: Carta Autorización

DR. RODRIGUEZ CORLAY DANIEL
INVESTIGADOR RESPONSABLE
NEFROLOGIA
PRESENTE

Informo a usted que los Comités Hospitalarios de Investigación y Ética en Investigación han aprobado el cumplimiento del protocolo: **"Índice neutrófilo linfocito y su correlación con el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5 en terapia de hemodiálisis intermitente."** con número de registro interno **104.002.2023** en el cual funge como Investigador Responsable.

Por tal motivo, la Dirección del Hospital Regional "1° de Octubre" autoriza su ejecución en éste Hospital.

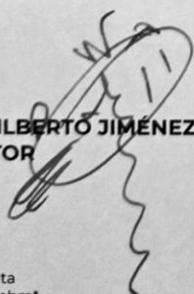
Es de suma importancia mencionar que deberá cumplirse estrictamente la normatividad vigente en materia de Investigación, Protección de Datos Personales y asegurar la inexistencia de cualquier conflicto de interés.

Deberá presentar el informe final por escrito y notificar la publicación del trabajo a la Jefatura de Investigación de éste Hospital.

El incumplimiento de cualquiera de estos requisitos invalida la presente autorización.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. EDILBERTO JIMÉNEZ RENDÓN
DIRECTOR


Validó la Autorización por los Comités
DR. ISRAEL DAVID PÉREZ MORENO
ENCARGADO DE LA COORDINACIÓN DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

C.c.p. minuta
EJR/DPM/ebm*

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA

Título de tesis: ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO Y SU CORRELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA KDIGO.5 EN TERAPIA DE HEMODIÁLISIS INTERMITENTE.

RPI 612.2023



I.S.S.S.T.E.

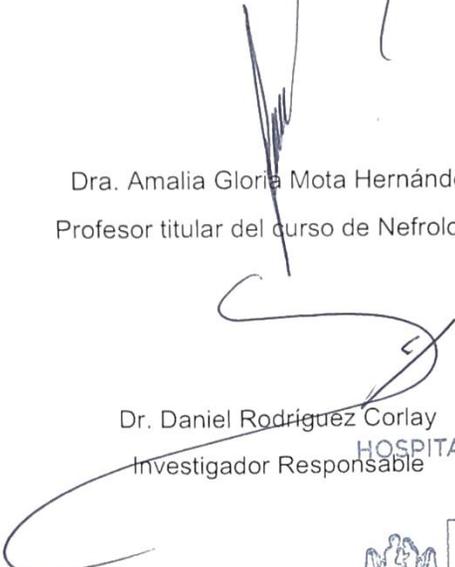
01 FEB. 2024




Dr. Israel David Pérez Moreno

Encargado de la Coordinación de Enseñanza e Investigación

Dra. Amalia Gloria Mota Hernández
Profesor titular del curso de Nefrología


Dr. Daniel Rodríguez Corlay
Investigador Responsable



02 FEB. 2024



JEFATURA DE INVESTIGACIÓN

DEDICATORIA

Agradezco infinitamente a:

Mi madre por su amor y sabiduría.

Mi hermana por su cariño y tenacidad.

Mi prometida por su amor y apoyo incondicional.

Mis profesores por su profesionalismo y pasión por la enseñanza.

Solo con la prudencia, la sabiduría y la destreza se logran grandes fines y se superan los obstáculos. Sin estas cualidades nada tiene éxito.

Napoleón Bonaparte

Los autores agradecen a los pacientes por su contribución al estudio y por inspirar esta investigación.

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| Abreviaturas | 1 |
| Resumen | 3 |
| Abstract | 5 |
| Introducción | 7 |
| Planteamiento del problema | 8 |
| Justificación | 10 |
| Antecedentes | 11 |
| Hipótesis (si es el caso) | 21 |
| Objetivo General | 22 |
| Objetivos específicos | 22 |
| Metodología de la Investigación | 23 |
| Análisis estadístico | 25 |
| Resultados | 26 |
| Discusión | 31 |
| Conclusiones | 34 |
| Bibliografía | 35 |
| Anexos | 40 |

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio | 26 |
| Tabla 2. Asociación de escala MIS categórica e INL | 27 |
| Tabla 3. Tabla de coeficiente de variables | 29 |
| Gráfico 1. Grafica de dispersión simple | 28 |

ABREVIATURAS

BUN: nitrógeno ureico en sangre

DMS: Dialysis Malnutrition Score

DP: diálisis peritoneal

ECV: enfermedad cerebral vascular

ERC: enfermedad renal crónica

ERT: enfermedad renal terminal

HD: hemodiálisis

HDI: hemodiálisis intermitente

IGF1: hormona de crecimiento parecido a la insulina tipo 1

IL1: la interleucina 1

IMC: índice de masa corporal

INL: índice neutrófilo linfocito

IPN: Índice Pronóstico Nutricional

IRC: insuficiencia renal crónica

KDIGO: Kidney Disease

KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

MIS: Malnutrition Inflammation Score

PCR: proteína C reactiva

PEW: pérdida de energía proteica

PMH: por millón de habitantes

PTHi: parathormona intacta

ISRNM: Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal

SGA: Subjective Nutritional Global Assessment

TFG: tasa de filtrado glomerular

TIBC: capacidad total de fijación de hierro

TNF: factor de necrosis tumoral

TR: trasplante renal

TSH: hormona estimulante de la tiroides

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica es considerada un problema de salud pública. La escala de inflamación - desnutrición (MIS) es sugerida por las guías KDOQUI para determinar el estado nutricional de pacientes en hemodiálisis. La respuesta inmune celular (formula leucocitaria) es utilizada como marcador de inflamación. Actualmente no existe descripción en la literatura que haya dilucidado la correlación existente entre el índice neutrófilo linfocito y el estado nutricional en esta población.

Objetivo: Correlacionar el Índice neutrófilo linfocito con el estado nutricional utilizando la escala MIS en pacientes con enfermedad renal crónica en Hemodiálisis.

Material y métodos: se realizó un estudio transversal, con un diseño de estudio analítico, retrospectivo, observacional. Se recabo la información de expedientes que tuvieran > de 12 meses en hemodiálisis. Que contaran con estudios antropométricos y bioquímicos con vigencia < 6 meses necesarios para la determinación de la escala de MIS y el índice neutrófilo linfocito. Se excluyeron a los pacientes que cursaban con proceso inflamatorio (infeccioso, neoplásico activo o inactivo < 5 años, diabetes e hipertensión descontrolada, hemorragia, cirugías < 12 meses u hospitalización < 3 meses.

Resultados: reporte de 90 pacientes. Se utilizo la prueba de Spearman para determinar la correlación de la variable de desnutrición a través de la escala MIS y el índice neutrófilo linfocito, con una $P < 0.0001$ y una correlación positiva de 0.9545 que interpreta que a mayor índice mayor es el puntaje de desnutrición. Se realizo una gráfica de dispersión simple corroborando una correlación lineal positiva.

Conclusiones: Este estudio demostró la magnitud de la asociación existente entre la severidad de la desnutrición y la inflamación crónica. Ambas condiciones comórbidas predicen un resultado clínico desfavorable.

Palabras clave: índice neutrófilo linfocito, desnutrición, hemodiálisis, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease is considered a public health problem. The inflammation-malnutrition scale (MIS) is suggested by the KDOQUI guidelines to determine the nutritional status of patients on hemodialysis. The cellular immune response (leukocyte formula) is used as a marker of inflammation. Currently, there is no description in the literature that has elucidated the correlation between the neutrophil lymphocyte index and nutritional status in this population.

Objective: Correlate the Neutrophil Lymphocyte Index with nutritional status using the MIS scale in patients with chronic kidney disease on Hemodialysis.

Material and methods: a cross-sectional study was carried out, with an analytical, retrospective, observational study design. Information was collected from records that had been on hemodialysis for > 12 months. That they had anthropometric and biochemical studies valid for <6 months necessary for the determination of the MIS scale and the neutrophil lymphocyte index. Patients with an inflammatory process (infectious, active or inactive neoplastic < 5 years, diabetes and uncontrolled hypertension, hemorrhage, surgeries < 12 months or hospitalization < 3 months) were excluded.

Results: report of 90 patients. The Spearman test was used to determine the correlation of the malnutrition variable through the MIS scale and the neutrophil lymphocyte index, with a $P < 0.0001$ and a positive correlation of 0.9545 which interprets that the higher the index, the higher the malnutrition score. . A simple scatter plot was made corroborating a positive linear correlation.

Conclusions: This study demonstrated the magnitude of the association between the severity of malnutrition and chronic inflammation. Both comorbid conditions predict an unfavorable clinical outcome.

Keywords: neutrophil lymphocyte index, malnutrition, hemodialysis, chronic kidney disease.

INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) menor a 60 ml/min/1.73m², aunado con algún marcador de daño estructural documentado por más de 3 meses. Es una enfermedad progresiva e irreversible, de etiología multifactorial, en donde el tratamiento principal es controlar los factores de riesgo para disminuir la progresión. Esta enfermedad se clasifica en 5 estadios de severidad, siendo el estadio KDIGO 5 la etapa final, también conocida como insuficiencia renal crónica (IRC) o enfermedad renal terminal (ERT). El tratamiento para esta última va dirigido a sustituir la función del riñón por medio de distintas terapias, las cuales son: diálisis peritoneal (DP), hemodiálisis (HD) y el trasplante renal (TR). La HD es considerada la terapia con mayor tendencia a nivel mundial y nacional por la facilidad que implica su instrumentación, por requerir menor tiempo para su aplicación y la simplificación terapéutica que condicionan una mejor calidad de vida para el paciente. Algunos estudios han mostrado que existe una correlación positiva entre el índice neutrófilo linfocito (INL), con el descenso de la tasa de filtrado glomerular, la inflamación crónica, el estado nutricional y la morbi mortalidad de causa cardiovascular. Estos desenlaces se han asociado de forma significativa en poblaciones con antecedente de cardiopatía, oncológicos y geriátricos. Por compartir mecanismos fisiopatológicos en común. El objetivo de este estudio fue identificar si estos desenlaces están presentes en pacientes con enfermedad renal crónica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México la enfermedad renal crónica es considerada una patología catastrófica y un problema de salud pública, por el crecimiento exponencial de número de casos, su alta prevalencia, el alto costo de inversión, la limitada infraestructura y recursos humanos para su atención. Es resultante de múltiples enfermedades crónico degenerativas donde destacan la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica. Aproximadamente el 11 % de la población mexicana padece un grado de enfermedad renal crónica. Colocándose como una de las principales causas de hospitalización. Se estima una incidencia de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) de 377 casos por millón de habitantes (PMH) y una prevalencia de 1,142 PMH. Hasta el momento alrededor de 52,000 pacientes cuentan con una terapia sustitutiva. Siendo un 26% beneficiarios de la hemodiálisis intermitente como terapia de reemplazo renal. La cual se presenta como la terapia con mayor tendencia en el ámbito público y privado por las características que la hacen más atractiva para el paciente por condicionar una mejor calidad de vida.

Esta enfermedad es resultado de múltiples mecanismos fisiopatológicos, que tienen como eje en común el estado de inflamación. Hoy en día, poseemos marcadores de diagnóstico y seguimiento ampliamente reconocidos, como la proteína C reactiva, la albúmina sérica, la velocidad de sedimentación globular, la ferritina, el factor de necrosis tumoral, apolipoproteína A-1, interleucina-1, interleucina-6, y un largo etcétera.¹ Sin embargo, hasta el momento ninguno de estos biomarcadores de lesión ha sido aplicado para predecir el grado de desnutrición o como factor pronóstico.

El índice neutrófilo linfocito ha demostrado una correlación entre la inflamación, la morbi-mortalidad cardiovascular y la desnutrición en múltiples ensayos clínicos, sin embargo; no se ha demostrado esta correlación en población con nefropatía. La correlación positiva del índice neutrófilo linfocito y el grado de desnutrición podría generar los cimientos de futuras

investigaciones asociadas al proceso inflamatorio que condiciona mayor morbimortalidad en esta población.

JUSTIFICACION

La enfermedad renal crónica en el mundo y en nuestro país es considerada un problema de salud pública, con un crecimiento exponencial que compete a todos los cuidadores de la salud y debe ser considerada información de dominio público. Por el impacto social y económico.

El desgaste proteico-energético o desnutrición y la inflamación crónica son condiciones comórbidas importantes que predicen un mal resultado clínico en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.

El concepto de pérdida de energía proteica (PEW) fue propuesto en por la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal (ISRNM) como un estado de alteraciones nutricionales y metabólicas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) caracterizado por la pérdida simultánea de proteínas corporales y de las reservas de energía, lo que conduce en última instancia a la pérdida de masa muscular y grasa condicionando caquexia. La inflamación es uno de los ejes fisiopatológicos bien documentado en pacientes con enfermedad renal que cursan con leucocitosis, neutrofilia, linfopenia, trombocitosis y desnutrición.

Actualmente no existe descripción en la literatura que haya dilucidado la correlación existente entre el índice neutrófilo linfocito y el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica. La intención de este estudio es determinar si existe una correlación significativa entre los parámetros de la biometría hemática (neutrófilos y linfocitos) y el estado nutricional en una población que cursa con enfermedad renal crónica con la particularidad de que se encuentran en tratamiento con hemodiálisis intermitente como terapia de reemplazo renal.

La correlación del estado biométrico medido por el índice neutrófilo-linfocito y nutricional calculado con la escala MIS, en esta población puede registrar una correlación positiva, que sería de fácil acceso a cualquier unidad hospitalaria para identificar y limitar de forma oportuna el estado de desnutrición secundario a la inflamación.

ANTECEDENTES.

La enfermedad renal crónica es un padecimiento complejo resultante principalmente de diversas enfermedades crónico-degenerativas, entre las que destacan la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica, por su prevalencia en México.¹ Es un estado patológico de acumulación de productos del metabolismo celular, que ocasionan un desbalance en el organismo, aumentando los riesgos para la salud del enfermo.²

Aproximadamente el 11 % de la población mexicana padece un grado de enfermedad renal crónica. Nuestro país forma parte de las naciones con mayor utilización de terapia de reemplazo renal en el mundo. A pesar de que actualmente no existen estadísticas actualizadas, se reporta que la distribución del tratamiento sustitutivo de la función renal hasta el momento es de: 18% en diálisis peritoneal automatizada, 56% en diálisis peritoneal continua ambulatoria y 26% en hemodiálisis.³

En la última década la evolución de las terapias dialíticas incrementa a expensas de la terapia de hemodiálisis, de manera contraria a lo referenciado en la evidencia vigente.⁴

Si bien la atención al paciente, la terapia de reemplazo renal y las técnicas de trasplante para la enfermedad renal crónica (ERC) han seguido progresando, la incidencia de trastornos de desnutrición en la ERC parece no haber cambiado con el tiempo.

La inflamación es uno de los ejes fisiopatológicos de la enfermedad renal y la desnutrición. Hoy en día, poseemos marcadores de diagnóstico y seguimiento ampliamente reconocidos, como la leucocitosis, la neutrofilia, la linfopenia, la trombocitopenia, la proteína C reactiva, la albúmina sérica, la velocidad de sedimentación globular, la ferritina, el factor de necrosis tumoral, apolipoproteína A-1, interleucina-1, interleucina-6, y un largo etcétera. Todos estos biomarcadores comparten como factor común, tener un extenso estudio de correlación con el complejo mecanismo fisiopatológico de la inflamación crónica, sin embargo; hasta el momento

ninguno de estos biomarcadores de lesión ha sido aplicado para predecir el grado de desnutrición o como factor pronóstico en pacientes con ERC y HD.

Un estado de catabolismo desordenado que es inducido por uremia y se caracteriza por una pérdida de grasa corporal, grasa visceral y músculo constituye una condición conocida como pérdida o desgaste de proteína y energía (PEW).^{5-6.}

El concepto de pérdida de energía proteica (PEW) fue propuesto en 2007 por la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal (ISRNM) como un estado de alteraciones nutricionales y metabólicas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) caracterizado por la pérdida simultánea de proteínas corporales y de las reservas de energía, lo que conduce en última instancia a la pérdida de masa muscular y grasa condicionando caquexia.^{7.} Teniendo como desenlace final un estado de desnutrición progresivo en el tiempo y grado de severidad proporcional.

Aunque existe una relación directa entre el estado inflamatorio-nutricional, los signos y síntomas (pérdida de proteína y energía [PEW], anorexia) y las comorbilidades (ateromatosis, aterosclerosis), necesitamos marcadores claramente estandarizados para la nutrición-evaluación inflamatoria para mejorar su desempeño y diseñar intervenciones bidireccionales adecuadas.

La Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral define la desnutrición como “un desequilibrio entre el requerimiento y la ingesta de nutrientes que resulta en déficits acumulativos de energía, proteínas o micronutrientes que pueden afectar negativamente el crecimiento, el desarrollo y otros resultados relevantes”.^{8.}

Una delicada interacción de múltiples factores, incluidos los desequilibrios hormonales, la disminución del apetito y la ingesta de alimentos, la inflamación, el aumento del catabolismo, las pérdidas de nutrientes en el dializado y los trastornos metabólicos predisponen a los pacientes

con enfermedad renal crónica a la desnutrición.⁹ Motivado por los múltiples factores que pueden condicionar una desnutrición en los pacientes con enfermedad renal crónica, es que se consideraron datos elementales como la ingesta nutricional, la composición corporal, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, comorbilidades, uso de terapia dialítica, índice de masa corporal (IMC), nivel de albúmina sérica y capacidad total de fijación de hierro (TIBC) para la formulación y validación de las escalas de puntaje de inflamación y desnutrición (Malnutrition Inflammation Score [MIS]) y la escala de valoración global subjetiva (Subjective Nutritional Global Assessment o [SGA]).

Los mecanismos exactos que correlacionan el estado nutricional, la inflamación y la progresión de la enfermedad renal crónica no están del todo dilucidados y lo más probable es que sean multifactoriales. Independientemente de los mecanismos etiológicos específicos, parece que la vía común para todos los trastornos metabólicos está relacionada con la degradación exagerada de proteínas en relación con la síntesis de proteínas. Varios estudios sugieren que la inflamación crónica puede predisponer a los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada a un estado catabólico que conduce al empeoramiento de la pérdida de proteína y energía al aumentar la degradación de proteínas y disminuir la síntesis de proteínas condicionando una desnutrición progresiva y de mayor severidad.¹⁰

En realidad, los pacientes desnutridos, cualquiera sea la causa de esta situación tienen una alta incidencia de infecciones debidas a defectos en la inmunidad celular, del funcionamiento de los neutrófilos y de la activación del complemento. Todo esto puede conllevar que se instalen procesos inflamatorios crónicos.¹¹⁻¹²

Las primeras referencias al índice neutrófilo linfocito (INL) se encuentran relacionadas con infecciones severas y cambios en la función adrenocortical en animales en situación de estrés.¹³⁻¹⁵ En años posteriores, Ventafrida y cols., mencionaron al índice leucocito-linfocito como predictor de supervivencia en pacientes con caquexia cancerígena.¹⁶

Algunos estudios han mostrado que existe una correlación negativa entre el INL y la tasa de filtrado glomerular. Tonyali et al., encontraron que tener un INL >3,18 en pacientes sometidos a nefrectomía radical o parcial estuvo asociado a un mayor riesgo (casi 3 veces) de desarrollar ERC (definido por una tasa de filtrado glomerular < 60mL/min/1,73m²).¹⁷

Entre los diversos marcadores inflamatorios, el INL ha sido valorado previamente como predictor de mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo,¹⁸ insuficiencia cardíaca congestiva,¹⁹ diabetes mellitus²⁰ y en aquellos sometidos a coronariografía diagnóstica.²¹

Además, en otro estudio reciente, Lu et al., describieron que valores altos de INL se relacionaron con una mayor probabilidad de requerir terapia de reemplazo renal.²²

Entre los diversos parámetros leucocitarios, el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos (INL) se asocia de forma significativa a los niveles de citocinas proinflamatorias y con el desarrollo y progresión de las ECV.²³⁻²⁵

Estos índices podrían ser un marcador de desequilibrio inflamatorio en el que existe un predominio de las células efectoras (efecto proinflamatorio) encabezado por neutrófilos y plaquetas activadas sobre las células reguladoras (efecto antiinflamatorio) en especial las células CD4.²⁶

Entre los mecanismos implicados entre el índice neutrófilo/linfocito y el grado de desnutrición, se destaca la respuesta inmuno-inflamatoria no infecciosa. Donde las citocinas proinflamatorias condicionan un estado de resistencia anabólica y un estado de hipercatabolismo.²⁷

Desde la década de los 70's se describió la relación existente entre la respuesta endocrina al estrés limitándose a un contexto neuroendocrino, asociado a una importante resistencia a factores anabólicos (IGF1) y un aumento compensatorio de las hormonas contrarreguladoras.²⁸ En la década de los 80's se demostró el paralelismo entre las citocinas

como componente immuno-inflamatorio y el estrés metabólico. Condicionando un estado de hipercatabolismo donde la producción de mediadores como la interleucina-1 (IL1) y factor de necrosis tumoral (TNF) juegan un papel protagónico al actuar solo o en combinación con hormonas contrarreguladoras.²⁹ De hecho, las células inmunitarias innatas tienen receptores específicos de patrón en su membrana conocidas como moléculas transportadas por patógenos. La activación de estos receptores conlleva a la producción de moléculas efectoras, incluyendo a las citocinas (proinflamatorias).

Posteriormente se demostró que este proceso también podría ser iniciado por moléculas endógenas (alarminas o patrones moleculares asociados al daño) liberados durante estrés o daño celular.³⁰

Actualmente, las citoquinas o factores de naturaleza similar (adipoquinas, mioquinas, hepatoquinas) aparecen como mediadores de respuesta a una interrupción de la homeostasis secundario a agentes infecciosos, lesiones daño tisular (trauma) o estrés celular y metabólico, con el fin de limitar el fenómeno y restablecer el equilibrio.³¹⁻³²

Hasta el momento existen limitadas publicaciones que han demostrado una correlación directa entre los índices neutrófilo-linfocito con el estado nutricional. Donde destacan la existencia de ensayos que utilizan estos índices para predecir el estado nutricional-inmunológico en pacientes oncológicos, el riesgo de morbi mortalidad en pacientes geriátricos.

El Índice Pronóstico Nutricional (IPN) es un cociente que une los valores de los linfocitos circulantes en sangre periférica con los de la albúmina sérica, presentando características de marcador nutricional e inmunológico y se ha empleado fundamentalmente en estudios de países asiáticos. Está incluido dentro de los parámetros que reflejan la respuesta inflamatoria sistémica antitumoral.³³

Se ha descrito en algunos ensayos que las personas con bajo peso, niveles disminuidos de prealbúmina, albumina y recuento de linfocitos disminuido tienen un riesgo elevado de desnutrición.³⁴

Se ha encontrado que la relación de neutrófilos-linfocitos (NLR) y la presencia de desnutrición están asociadas con la mortalidad y la morbilidad en diversas condiciones clínicas. En numerosas condiciones clínicas diferentes, se encontró que el estado nutricional y el índice neutrófilo-linfocito (INL) de los pacientes estaba asociado con la mortalidad y el pronóstico. Estos datos sugieren que el INL también puede estar relacionada con el estado nutricional de los pacientes.³⁵ Hasta donde sabemos, existen datos limitados sobre la asociación entre INL y el estado nutricional de los pacientes con enfermedad renal.

La escala de Valoración global subjetiva (Subjective Nutritional Global Assessment o SGA) es la primera escala validada por la KDOQUI. Es un método sencillo de cribado nutricional semicuantitativo, porque brinda una descripción general completa de la ingesta nutricional y la composición corporal, incluida una evaluación aproximada de la masa muscular y la masa grasa, y porque está correlacionada con las tasas de mortalidad.

Combina características subjetivas y objetivas de la historia clínica y la exploración física. Este modelo tiene en cuenta 5 parámetros de la historia clínica (pérdida de peso en los últimos 6 meses, ingesta dietética, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional relacionada con los requerimientos nutricionales y comorbilidades) Cada una de estas características se califica por separado como A, B o C, reflejando categorías bien nutridas a severamente desnutridas. El examen físico contempla 2 componentes (pérdida de grasa subcutánea y atrofia muscular).

Estos dos componentes se clasifican de 0 a 3, representando normal a severamente anormal. Los datos se puntúan subjetivamente, y los pacientes se clasifican en términos de los tres principales puntajes SGA: A, bien nutrido; B, leve a moderado desnutrición; y C, desnutrición

severa. La presencia de edema o ascitis es el tercer componente del estudio original que por lo general no se usa para pacientes en diálisis. Actualmente está validado para la población en hemodiálisis.³⁶

Puntaje de desnutrición de diálisis (Dialysis Malnutrition Score [DMS]) también conocido por SGA modificada. Utiliza componentes del SGA convencional, con una conversión recientemente a un sistema de puntuación cuantitativa. Que consta de 7 componentes del SGA convencional: cambio de peso, dieta ingesta, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, comorbilidad y número de años de terapia de diálisis (antigüedad), grasa subcutánea y signos de atrofia muscular. La presencia de ascitis y edema, fueron eliminados. Se añadió al componente de comorbilidad. Cada componente tiene una puntuación que va de 1 (normal) a 5 (gravemente anormal). De este modo, la suma de los siete componentes, que va de un número de 7 (normal) a 35 (desnutrición severa); donde un mayor DMS representa un mayor grado de desnutrición proteico-energética. En un informe preliminar reciente de un estudio transversal utilizando un diferente grupo de pacientes, el DMS se correlacionó significativamente con valores antropométricos y medidas de laboratorio de nutrición estado en pacientes con MHD.³⁷

La escala de puntaje de inflamación - desnutrición (Malnutrition Inflammation Score [MIS]) es una escala sugerida por las guías KDOQUI y validada para determinar el estado nutricional de pacientes en hemodiálisis. Para validar este sistema de puntuación para ser más completo y cuantitativo que la escala SGA, se utilizaron los criterios de evaluación de la DMS. Se revisaron los componentes y se agregaron tres nuevos elementos: índice de masa corporal (IMC), nivel de albúmina sérica y capacidad total de fijación de hierro (TIBC). Además, el número de niveles de gravedad de cada componente se redujo de cinco a cuatro niveles porque en el estudio anterior, reflejo poca utilidad del quinto nivel del DMS.³⁸

Por lo tanto, la puntuación de malnutrición e inflamación (MIS) tiene 10 componentes, cada uno con cuatro niveles de gravedad, de 0 (normal) a 3 (gravemente anormal). La suma de

los 10 componentes MIS varía de 0 (normal) a 30 (desnutrición severa); a una puntuación más alta refleja un grado más grave de desnutrición e inflamación. Generando mayor sensibilidad y especificidad que las escalas SGA y DMS, para el diagnóstico del estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal.

El cambio de peso se determina como el cambio en el peso libre de edema. Es decir, el peso corporal pos-hemodiálisis en los últimos 6 meses. La puntuación más baja (0) se otorga si la pérdida de peso es inferior a 0,5 kg o hay un aumento en el peso corporal. La puntuación 1 indica una menor pérdida de peso de al menos 0,5 kg, pero menos de 1,0 kg. Se da una puntuación de 2 para la pérdida de peso de al menos 1,0 kg, pero menos del 5% del peso corporal, y la puntuación 3 indica una pérdida de peso del 5% o más.

La ingesta dietética se puntúa con 0 si es la ingesta habitual de alimentos sólidos, sin disminución reciente en la cantidad o calidad de las comidas. Una puntuación de 1 indica una dieta sólida ligeramente subóptima, 2 indica una dieta completamente líquida o una disminución moderada de la ingesta de alimentos, y 3 indica una ingesta diaria de nutrientes que sería incompatible con la vida a largo plazo.

Los síntomas gastrointestinales se puntúan 0 si el paciente tiene un buen apetito y sin síntomas gastrointestinales; 1, con una disminución leve del apetito o náuseas leves; 2, vómitos ocasionales u otros síntomas GI moderados, como dolor abdominal; y 3, diarrea, frecuente vómitos o anorexia severa.

La capacidad funcional se califica con 0 para una funcionalidad normal o una mejora considerable en el nivel de anterior deterioro funcional. Una puntuación de 1 indica dificultad leve u ocasional con la deambulación inicial o sensación de cansancio frecuentemente; 2, dificultad con actividades independientes; y 3, restricción a actividades ligeras o un estado persistente de cama y/o sillón.³⁸

Al igual que en la versión SGA modificada (DMS), la comorbilidad incluye antigüedad (número de años en terapia de diálisis) porque el elemento del tiempo puede influir en el grado de desnutrición e inflamación. Así, la comorbilidad se puntúa 0 si no hay otras enfermedades médicas y el paciente ha recibido terapia de hemodiálisis por menos de 1 año; 1, comorbilidad leve, excluyendo comorbilidad mayor condiciones (MCC) como insuficiencia cardiaca congestiva clase III o IV, enfermedades graves de las arterias coronarias, adquiridas clínicamente evidentes síndrome de inmunodeficiencia, crónico moderado a grave enfermedad pulmonar obstructiva y tumores malignos metastásicos, o terapia de diálisis durante 1 a 4 años; puntuación 2, moderado comorbilidad (incluida una de las enfermedades enumeradas en MCC) o terapia de diálisis durante más de 4 años; y anotar 3, con dos o más MCC. La existencia de la diabetes per se no es tener en cuenta si las comorbilidades mencionadas anteriormente no existen. En cambio, las comorbilidades que pueden ser un riesgo para los pobres resultados en pacientes con diabetes se examinan individualmente.

La sección de exploración física consta de dos componentes. Las reservas de grasa corporal se califican mediante la evaluación subcutánea de depósito de grasa en cuatro áreas del cuerpo, es decir, debajo de los ojos, tríceps, áreas de bíceps, y pecho. Los signos de desgaste muscular son obtenidos examinando brevemente siete sitios: los hombros, clavícula, escápula, costillas (espacios intercostales), cuádriceps, rodilla, y músculos interóseos. Para cada uno de estos dos componentes, una puntuación de 0 a 3, que representa de normal a grave cambios, se asigna de acuerdo con las pautas convencionales de SGA basadas en criterios especificados en otra parte.

Agregamos una función de peso corporal ajustada por altura para el sistema de puntuación porque tiene un valor predictivo para la mortalidad por diálisis. El IMC, representa una relación entre el peso al final de la diálisis (en kilogramos) y la altura al cuadrado (en metros cuadrados).³⁸.

El IMC se calificó en cuatro niveles, del 0 al 3, que representan un IMC superior a 20, 18 a 19,99, 16 a 17,99 y menos de 16 kg/m², respectivamente.

La cuarta sección MIS incluye dos valores de laboratorio. El nivel de albúmina sérica es frecuentemente un fuerte predictor de mortalidad entre los pacientes con ERT, y la hipoalbuminemia puede representar una respuesta a la inflamación (fase aguda reacción), así como la baja ingesta de proteínas. Suero TIBC refleja la concentración de transferrina sérica y se correlaciona significativamente con el estado nutricional en pacientes en diálisis, aunque también cambia con la inflamación y las fluctuaciones de las reservas de hierro. Por lo tanto, estos dos valores de laboratorio ahora comprenden el 20% del total del MIS.

Para el cálculo del estado de severidad de desnutrición según la escala MIS se clasifica de la siguiente forma:

Estado nutricional normal: = 0 < 3 puntos.

Desnutrición leve: 3 – 5 puntos.

Desnutrición moderada: 6 – 8 puntos.

Desnutrición grave: > 8 puntos.

La detección oportuna del grado de desnutrición en el paciente nefrótico es elemental para limitar el riesgo de morbimortalidad y mejorar la calidad de vida. En este sentido el uso del índice neutrófilo/linfocito ha demostrado ser un predictor del estado inflamatorio, que es, a su vez un mecanismo fisiopatológico que comparten tanto el paciente con enfermedad renal como el paciente con desnutrición.

HIPOTESIS.

HO: El índice neutrófilo linfocito no presenta correlación positiva con el estado nutricional calculado con la escala MIS en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5 en terapia de Hemodiálisis intermitente.

HA: El índice neutrófilo linfocito presenta correlación positiva con el estado nutricional calculado con la escala MIS en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5 en terapia de Hemodiálisis intermitente.

OBJETIVO GENERAL.

Correlacionar el Índice neutrófilo linfocito con el estado nutricional utilizando la escala MIS en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5 en terapia de Hemodiálisis intermitente.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar correlación de índice neutrófilo / linfocito con el Índice de Masa Corporal (IMC).

Determinar correlación de índice neutrófilo / linfocito con la albumina sérica.

Determinar correlación de índice neutrófilo / linfocito con paratohormona intacta (PHTi).

Determinar correlación de índice neutrófilo / linfocito con la diabetes mellitus.

Determinar correlación de índice neutrófilo / linfocito con la hipertensión arterial sistémica.

Determinar correlación de índice neutrófilo / linfocito con el tipo de acceso vascular.

METODOLOGÍA.

Se realizó un estudio transversal con un diseño de estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se reclutó la información de un total de 90 pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis intermitente a través de la revisión sistemática de los expedientes clínicos de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Regional 1° de Octubre del ISSSTE, de los cuales 56 fueron hombres y 34 fueron mujeres, en un periodo comprendido desde el 1 de marzo de 2022 hasta el 31 de marzo del 2023.

Los criterios de inclusión incluyeron las siguientes características de mayor relevancia: pacientes con ERC que se encontraban en el programa de Hemodiálisis intermitente, mayores de 18 años, con un periodo de estancia mínima de 2 años. La recolección de datos de estudios bioquímicos tenía una vigencia < de 6 meses y todos los pacientes considerados contaron con una valoración nutricional a cargo del servicio de apoyo nutricional, de donde se obtuvo la información necesaria para la obtención de los elementos para calcular el grado de desnutrición a través de la escala malnutrition inflammation score (MIS). Se excluyó a todos los pacientes que presentaban antecedentes personales y/o enfermedades activas que condicionaran un proceso inflamatorio y que pudieran sesgar el estudio (proceso infeccioso activo, neoplasia activa o inactiva < de 5 años, diabetes e hipertensión arterial descontrolada, sangrado de tubo digestivo activo, procedimiento quirúrgico en los últimos 12 meses u hospitalización en los últimos 3 meses).

Se adoptó un cuestionario estandarizado para cada paciente para recabar la información sistemática contenida en el expediente clínico durante 12 meses. Este cuestionario estaba compuesto por 5 secciones principales (datos generales, antecedentes, exploración física, laboratorios clínicos y resultados de la escala MIS). El apartado de datos generales contempló el sexo y la edad. En los antecedentes se consideró la existencia de comorbilidades crónicas degenerativas, tiempo en hemodiálisis y tipo de angioacceso. La valoración nutricional estuvo

compuesta por las medidas antropométricas, el cambio de peso neto en los últimos 6 meses, la ingesta dietética, síntomas gastrointestinales, la capacidad funcional, el examen físico que contemplo signos de pérdida de masa muscular, pérdida de grasa y el índice de masa corporal. La valoración bioquímica en el apartado nutricional estuvo compuesta por el reporte de la albumina sérica y la TIBC o la transferrina. Se considero relevante la recolección de otros datos bioquímicos que de forma indirecta están relacionados con el estado inflamatorio crónico y/o el estado de desnutrición. Incluyendo una biometría hemática completa, bioquímica sanguínea (Urea, BUN, creatinina, ácido úrico, ferritina, hierro, % de saturación de transferrina, PTHi, colesterol y triglicéridos), electrolitos séricos (potasio, magnesio, calcio y fosforo) y perfil tiroideo (TSH, T4, T3, T4I, T3I). Este análisis bioquímico fue útil tanto para la detección de enfermedades como para el monitoreo de condiciones crónicas que pudieran sesgar o proporcionar información adicional para realizar la correlación del INL y otros parámetros bioquímicos que se consideraron en los objetivos secundarios. Las determinaciones analíticas se efectuaron mediante técnicas estándar de laboratorio. Para calcular el INL, se obtuvo el cociente entre el valor absoluto de los neutrófilos y el valor absoluto de los linfocitos del hemograma. El grado de desnutrición se clasifico como normal, leve, moderada o severa según los criterios de la escala malnutrition inflammation score (MIS).

El estudio fue diseñado de acuerdo con la Declaración de Helsinki y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Regional 1° de Octubre del ISSSTE.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se ingresaron los datos completos y luego fueron analizados utilizando Stata versión 14.2. Los datos de las variables cuantitativas se presentaron como media y desviación estándar (\pm DE). Para establecer la correlación y la concordancia de variables, se aplicó la prueba de correlación de Spearman entre dichos valores. No se encontraron valores indeterminados ni perdidos. Se calcularon frecuencias y porcentajes para los datos cualitativos con el fin de clasificar la población de estudio según el tipo de catéter, el antecedente de hipertensión arterial y diabetes, y los valores antropométricos.

Se llevo a cabo un análisis de regresión final para evaluar el potencial efecto del INL sobre la escala MIS. Se incluyeron como covariables el género, la edad, el nivel de creatinina sérica, el nivel de TSH sérico y la hemoglobina; por ser variables que pueden influir en el estado nutricional. Las variables incluidas en el modelo se asumieron con distribución normal. Se comprobó la normalidad de los residuos y la homogeneidad de la varianza del modelo. Los resultados se reportan como coeficientes beta con intervalos de confianza del 95%. Los valores $p < 0.05$ se consideraron como significativos.

RESULTADOS

En este estudio se analizó la información recabada de los expedientes clínicos de un total de 90 pacientes que se encontraban en el programa de hemodiálisis intermitente, con una edad media de 53.49 (± 13.58), de los cuales 56 eran hombres y 34 eran mujeres. Las características demográficas, clínicas y bioquímicas basales de los pacientes se describieron como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio (n = 90)

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

| VARIABLES | MEDIA (D.E.) / FRECUENCIA (%) |
|--|-------------------------------|
| Edad | 53.49 (± 13.58) |
| Mujeres ^(f) | 34 (37.7%) |
| Hombres ^(f) | 56 (62.3%) |
| ANTROPOMETRIA | |
| Peso | 62.93 (± 14.68) |
| Talla | 1.66 (± 0.08) |
| IMC | 23.05 (± 4.62) |
| ESCALA DE DESNUTRICION | |
| MIS cuantitativo | 5.07 (± 7.49) |
| MIS cualitativo | |
| 0= normal ^(f) | 12 (13.33%) |
| 1= leve ^(f) | 4 (4.44%) |
| 2= moderado ^(f) | 36 (40%) |
| 3= severo ^(f) | 38 (42.22%) |
| Índice neutrófilo linfocito (INL) | 2.40 (± 1.32) |
| COMORBILIDAD | |
| DM ^(f) | 62 (68.89%) |
| HAS ^(f) | 82 (91.11%) |
| TIPO CATETER^(f) | 2.94 (± 0.57) |
| Temporal | 12 (13.33%) |
| Permanente | 61 (67.78%) |
| FAVI | 17 (18.89%) |
| BIOMETRIA HEMATICA | |
| Leucocitos | 6.32 (± 1.96) |
| Neutrófilos | 4.09 (± 1.47) |
| Linfocitos | 1.47 (± 0.93) |
| Hemoglobina | 9.59 (± 1.56) |
| Hematocrito | 29.88 (± 4.84) |

| | |
|------------------------------|--------------------------|
| Plaquetas | 212,164 ($\pm 83,000$) |
| QUIMICA SANGUINEA | |
| Urea | 134.46 (± 47.09) |
| BUN | 62.83 (± 22) |
| Crea | 8.07 (± 2.25) |
| Ácido úrico | 6.32 (± 1.29) |
| Albumina | 3.70 (± 0.61) |
| Transferrina | 181.21 (± 53.43) |
| Ferritina | 146.84 (± 220) |
| Hierro | 72.74 (± 32.23) |
| PTHi | 270.37 (± 346.40) |
| K | 4.94 (± 0.88) |
| Mg | 2.03 (± 0.26) |
| Ca | 8.23 (± 0.72) |
| P | 4.82 (± 1.27) |
| TSH | 2.79 (± 1.87) |
| T4I | 1.08 (± 0.33) |
| % saturación de transferrina | 38.93 (± 16.12) |

Se muestran las variables cuantitativas con media y desviación estándar correspondiente, (†) las variables cualitativas se describen en frecuencia y percentiles, así como el número de sujetos que hay en los casos y controles.

En la tabla 2, se muestra la media y desviación estándar del INL para cada una de las categorías del MIS cualitativo. En esta tabla se muestra una asociación con una clara tendencia de que a mayor gravedad en la escala MIS, también lo es la media del INL. Se observó que la escala MIS categórica: 0 = Normal, 1 = Leve, 2 = Moderado, 3 = Severo presentaba una correlación positiva.

Tabla 2. Asociación de escala MIS categórica e INL.

| mis_categ | mean(inl) | sd(inl) |
|-----------|----------------|-----------------|
| 0 | 1.28333 | .2405801 |
| 1 | 1.675 | .1707825 |
| 2 | 2.35556 | .3549201 |
| 3 | 4.14211 | 1.072162 |

Se realizó una correlación entre el INL y el grado de desnutrición utilizando la escala de MIS cuantitativa que resultó en una correlación positiva de 0.9545 entre ambas variables. Con una $p < 0.0001$ resultando estadísticamente significativa. Al aumentar el índice N/L, se incrementó también el puntaje obtenido en la escala MIS y esta relación fue elevada.

Con este resultado se estableció la correlación y magnitud existente entre ambas variables. En el gráfico de dispersión simple entre la escala MIS y el INL, como se muestra en la gráfica 1. Se puede corroborar la asociación positiva entre ambas variables. Para cuantificar el efecto del INL sobre la escala MIS, se llevó a cabo un análisis de regresión lineal, como se muestra en la Tabla 3.

Gráfico 1. Grafica de dispersión simple.

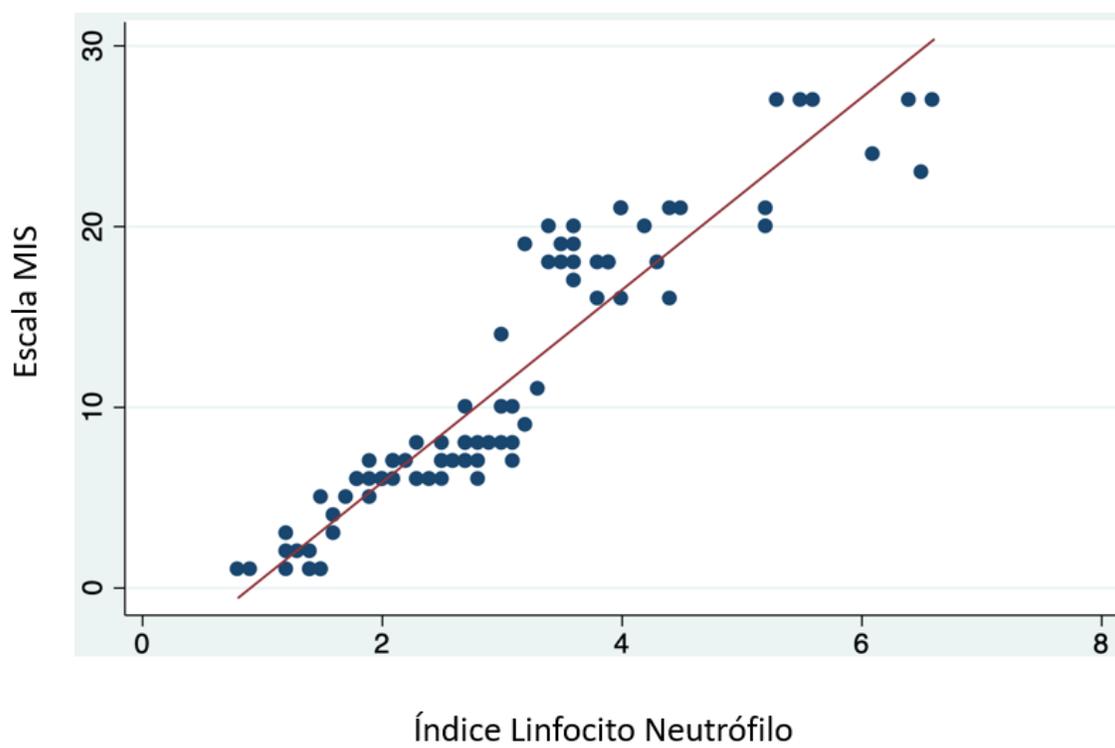


Gráfico 1. *Grafica de dispersión simple que corrobora el resultado encontrado en la correlación de Spearman. Se observa la relación entre ambas variables, por lo que se asume que se puede utilizar un modelo de regresión lineal.*

Respecto a las demás variables estudiadas, se tomó en consideración la representación de aquellas que podrían generar un sesgo esperado en un estudio de tipo transversal. Con un número de observaciones = 90, se determinó una R^2 0.8810 que traduce que el 88% de la variabilidad en la escala MIS puede explicarse por las covariables que están en el modelo. (el restante 12% lo explican otras variables que no estamos midiendo y que no sabemos cuáles pueden ser). En la columna Coeficientes se presentan los coeficientes de regresión asociados a cada variable independiente. Donde solo el INL presentó una $p < 0.001$ interpretando que por cada unidad que aumenta el índice INL, en promedio, la escala MIS aumenta en 5.334, independientemente del género de la persona, su edad, niveles de creatinina, TSH y hemoglobina. Al aumentar el índice INL, la escala MIS también incrementa, con un intervalo de confianza del 95% se puede afirmar que, por cada unidad más del índice INL, el incremento en la escala MIS puede oscilar entre 4.85 – 5.81. Compatible con resultados reportados en otras investigaciones. Como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Tabla de resultados del análisis de regresión lineal.

| Covariables | Coeficientes | Error estándar | Valor p | IC al 95% |
|-------------|--------------|----------------|---------|--------------|
| INL | 5.334 | 0.240 | 0.000 | 4.85 – 5.81 |
| Género | 0.618 | 0.599 | 0.306 | -0.57 – 1.81 |
| Edad | -0.004 | 0.021 | 0.846 | -0.04 – 0.03 |

| | | | | |
|----------------------|--------|-------|-------|--------------|
| Nivel de creatinina | -0.018 | 0.137 | 0.892 | -0.29 – 0.25 |
| Nivel de TSH | -0.184 | 0.167 | 0.275 | -0.51 – 0.14 |
| Nivel de hemoglobina | -0.284 | 0.202 | 0.163 | -0.68 – 0.11 |
| Constante | -1.258 | 2.534 | 0.621 | -6.29 – 3.78 |

DISCUSIÓN

La inflamación se caracteriza como el común denominador en la fisiopatología de la desnutrición y el cociente neutrófilo linfocito en pacientes con enfermedad renal crónica. Algunos estudios han mostrado que existe una correlación negativa entre el INL y la tasa de filtrado glomerular. Tonyali et al., encontraron que tener un INL $>3,18$ en pacientes sometidos a nefrectomía radical o parcial estuvo asociado a un mayor riesgo (casi 3 veces) de desarrollar ERC (definido por una tasa de filtrado glomerular $< 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$).¹⁷ Además, en otro estudio reciente, Lu et al., describieron que valores altos de INL se relacionaron con una mayor probabilidad de requerir terapia de reemplazo renal.²² Entre los diversos marcadores inflamatorios, el INL ha sido valorado previamente como predictor de elevación de citocinas proinflamatorias y mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular, coronariografía diagnóstica y diabetes mellitus.¹⁸⁻²⁵ Estudios más recientes han evaluado al INL como factor de riesgo en el estudio de pacientes asintomáticos de la cohorte del estudio de Framingham, donde se confirma como potente predictor de mortalidad cardiovascular. En este estudio se consideró al INL como un parámetro con potencial de clasificación del riesgo de desnutrición en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal con hemodiálisis intermitente. Estos índices podrían ser un marcador de desequilibrio inflamatorio en el que existe un predominio de las células efectoras (efecto proinflamatorio) encabezado por neutrófilos y plaquetas activadas sobre las células reguladoras (efecto antiinflamatorio) en especial las células CD4.²⁶ Entre los mecanismos implicados entre el índice neutrófilo/linfocito y el grado de desnutrición, se destaca la respuesta inmuno-inflamatoria no infecciosa. Donde las citocinas proinflamatorias condicionan un estado de resistencia anabólica y un estado de hipercatabolismo.²⁷ La importancia de detección de los mecanismos de inflamación crónica para la prevención de desnutrición justifica el uso este índice neutrófilo linfocito como marcador precoz.

Los resultados del presente estudio, en una población de sujetos con grados variables de desnutrición, el INL se correlacionó de forma positiva y directamente proporcional con una significancia estadística. Al comparar el INL con otras variables, se demostró que la asociación es independiente de otros factores de riesgo asociados a inflamación crónica en esta población.

Se ha descrito en algunos ensayos que las personas con bajo peso, niveles disminuidos de prealbúmina, albumina y recuento de linfocitos disminuido tienen un riesgo elevado de desnutrición.³⁴ Como se demostró en este estudio, al utilizar a la albumina y el bajo peso como marcadores de valoración de desnutrición a través de la escala de desnutrición MIS.

En nuestro análisis, los pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y la presencia de un angioacceso con un catéter temporal presentaron una asociación positiva con el grado de desnutrición, sin embargo; no logro demostrar una significancia estadística. Nuestros resultados podrían justificar el estudio de esta asociación en cohortes con un mayor tamaño muestral.

Para que un marcador de riesgo resulte útil es necesario conocer su comportamiento en el contexto clínico para identificar los valores de referencia. La correcta selección de estos valores se realiza mediante el análisis de la sensibilidad y la especificidad. Esta metodología ha sido estudiada en otras situaciones clínicas. En nuestro estudio se tomaron como puntos de corte aquellos descritos en estudios previos para estadificar al índice neutrófilo/linfocito en 3 grupos: riesgo bajo con un cociente neutrófilo/linfocito $< 1,5$, riesgo intermedio con cociente neutrófilo/linfocito entre 1,5 y 3 y riesgo alto con un cociente neutrófilo/linfocito > 3 . La proporción relativa de alteración del grado de desnutrición de normal a severa, aumentaba en razón del valor del índice neutrófilo/linfocito de forma directamente proporcional e independiente al resto de cofactores.

La principal limitación de nuestro estudio es su diseño transversal, que impide establecer una relación causal entre la presencia del INL y la desnutrición en pacientes con ERC. Así mismo, la población reclutada de un solo centro limita la extrapolación de los resultados, la diversidad y el tamaño muestral de pacientes aumentarían la validez externa del estudio. El presente estudio demuestra una correlación significativa entre el grado de desnutrición y el INL asociada a inflamación crónica en pacientes con ERC en HD. Las limitaciones previamente descritas hacen que sean necesarios ensayos clínicos multicéntricos para conocer otras posibles implicaciones clínicas de este hallazgo.

CONCLUSIONES.

La desnutrición y la inflamación crónica son condiciones comórbidas importantes que predicen un mal resultado clínico en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. Actualmente no existe descripción en la literatura que haya dilucidado la relación causal existente entre el índice neutrófilo linfocito y el estado nutricional en este grupo poblacional.

1. La intención de este estudio fue demostrar la existencia de una correlación estadísticamente significativa entre el índice neutrófilo linfocito y el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica con la particularidad de encontrarse en terapia con hemodiálisis intermitente.
2. Se demostró que la edad, el género, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica, el tipo de angioacceso, así como los niveles de TSH, hemoglobina y creatinina no fueron variables que condicionaran una modificación en la correlación medida entre el INL y el estado nutricional.

Con estos resultados se generan nuevas líneas de investigación que podrían tener un impacto positivo en la evolución clínica de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Levey A, Coresh J, Balk E. *National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification and stratification. Ann Intern Med* 2003; 139: 137-147.
2. Lorenzo Sellarés V, Luis Rodríguez D. *Alteraciones Nutricionales en la Enfermedad Renal Crónica (ERC). En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. ISSN: 2659-2606.*
3. *Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Peritonitis Infecciosa en Diálisis Peritoneal Crónica en Adultos, México: Secretaría de Salud; 2009.*
4. K. Chaudhary, H. Sangha, R. Khanna. *Peritoneal dialysis first: rationale. Clin J Am Soc Nephrol.*, 6 (2011), pp. 447-456.
5. Rattanasompattikul, M.; Molnar, MZ; Zaritsky, JJ; Hatamizadeh, P.; Jin, J.; Norris, KC; Kovesdy, CP; Kalantar-Zadeh, K. *Asociación del complejo de desnutrición-inflamación y capacidad de respuesta a los agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes de hemodiálisis a largo plazo. nefrol. Marcar. Trasplante.* 2013, 28, 1936.
6. den Hoedt, CH; bots, aprendizaje automático; Grooteman, MPC; van der Weerd, Carolina del Norte; Penne, EL; Mazairac, AHA; Levesque, R.; Blankestijn, PJ; Nube, MJ; ter Wee, PM; et al. *Predictores clínicos de la disminución de los parámetros nutricionales a lo largo del tiempo en la ESRD. clin. Mermelada. Soc. nefrol.* 2014, 9, 318.
7. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, Franch H, Guarnieri G, Ikizler TA, Kaysen G, Lindholm B, et al. *Una propuesta de nomenclatura y criterios de diagnóstico para la pérdida de proteína y energía en la enfermedad renal aguda y crónica. Riñón Int.* 2008; 73 (4):391–398.
8. Becker PJ, Nieman Carney L, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. *Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society*

for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* (2014) 114:1988–2000. 10.1016/j.jand.2014.08.026.

9. 14. Zha Y, Qian Q. Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients* (2017) 9: E208. 10.3390/nu9030208.

10. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, Allen BJ, Ibels LS, Pollock CA: Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002, 40(1):126-132.

11. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42:295-302.

12. Causas de desnutrición en la insuficiencia renal crónica: En: Riella M, editor. *Nutrición y riñón.* Rio de Janeiro: Panamericana; 2004. p. 75-85.

13. Duncan JL, Dargie JD. The pathogenesis and control of strongyle infection in the horse. *J S Afr Vet Assoc.* 1975; 46:81–5.

14. Rossdale PD, Silver M, Ellis L, Frauenfelder H. Response of the adrenal cortex to tetracosactrin (ACTH1-24) in the premature and full-term foal. *J Reprod Fertil Suppl.* 1982; 32:545–53.

15. Gross WB, Siegel HS. Evaluation of the heterophil/lymphocyte ratio as a measure of stress in chickens. *Avian Dis.* 1983; 27:972–9.

16. Ventafridda V, de Conno F, Saita L, Ripamonti C, Baronzio GF. Leucocyte-lymphocyte ratio as prognostic indicator of survival in cachectic cancer patients. *Ann Oncol.* 1991; 2:196.

17. ValgaF, MonzónT, Henríquez F, Antón-PérezGRAMO. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos Delaware intereses la enfermedad renal. *Nefrología.* 2019;39: 243–249.

18. M.A. Muhmmmed Suliman, A.A. Bahnacy Juma, A.A. Ali Almadhani, A.V. Pathare, S.S. Alkindi, F. Uwe Werner. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Arch Med Res.*, 41 (2010), pp. 618-622.
19. V.A. Benites-Zapata, A.V. Hernandez, V. Nagarajan, C.A. Cauthen, R.C. Starling, W.H. Tang. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio in risk stratification of patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol.*, 115 (2015), pp. 57-61.
20. M. Verdoia, A. Schaffer, L. Barbieri, G. Aimaretti, P. Marino, F. Sinigaglia, on behalf of the Novara Atherosclerosis Study Group (NAS), et al. Impact of diabetes on neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relationship to coronary artery disease. *Diabetes Metab*, 41 (2015), pp. 304-311.
21. A.J. Fowler, R.A. Agha. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography —The growing versatility of NLR. *Atherosclerosis.*, 228 (2013), pp. 44-45.
22. Lu X, Wang S, Zhang G, Xiong R, Li H. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is a significant predictor of cardiovascular and all-cause mortality in patients undergoing peritoneal dialysis. *Kidney Blood Press Res.* 2018; 43:490–9.
23. U.U. Tamhane, S. Aneja, D. Montgomery, E.K. Rogers, K.A. Eagle, H.S. Gurm. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 102 (2008), pp. 653-657.
24. M. Doğan, A.C. Akyel, T. Imen, F.C. Oksuz, I.E. Elik, M. Ayturk, et al. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and saphenous vein graft disease in patients with coronary bypass. *Clin Appl Thromb Hemost*, 21 (2015), pp. 25-29.
25. A. Papa, M. Emdin, C. Passino, C. Michelassi, D. Battaglia, F. Cocci. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta*, 395 (2008), pp. 27-31.

26. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón-Pérez G. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as biological markers of interest in kidney disease. *Nefrología (Engl Ed)*. 2019 May-Jun;39(3):243-249. English, Spanish.
27. De Bandt J-P. Comprendre la physiopathologie de la dénutrition pour mieux la traiter. *Ann Pharm Fr* (2015).
28. Wilmore DW, Long JM, Mason Jr AD, Skreen RW, Pruitt Jr BA. Catecholamines: mediator of the hypermetabolic response to thermal injury. *Ann Surg* 1974; 180:653—69.
29. De Bandt JP. Les cytokines. In: Cano N, Barnoud D, Schneider S, Vasson MP, Hasselman M, Leverve X, editors. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. 3e éd. Paris: Springer; 2007. p. 225—36.
30. Wiersinga WJ, Leopold SJ, Cranendonk DR, van der Poll T. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence* 2014; 5:36—44.
31. Stoecklein VM, Osuka A, Lederer JA. Trauma equals danger — damage control by the immune system. *J Leukoc Biol* 2012; 92:539—51.
32. Muralidharan S, Mandrekar P. Cellular stress response and innate immune signaling: integrating pathways in host defense and inflammation. *J Leukoc Biol* 2013; 94:1167—84.
33. Borda, A., Borda, F., Vila, J., Fernández-Urién, I., Zozaya, J.M., & Guerra, A. (2016). Valor predictivo pre-tratamiento del Índice Pronóstico Nutricional sobre la supervivencia del carcinoma gástrico. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 39(2), 227-235.
34. Tomoko Nishida and Hisataka Sakakibara. Association Between Underweight and Low Lymphocyte Count as an Indicator of Malnutrition in Japanese Women. *Journal of Women's Health*. Jul 2010. 1377-1383.
35. Gökçekuyu BM, Akın S, Fırat Özer F, Soysal T, Şentürk Durmuş N, Ertürk

Zararsız G. *Relationship Between Neutrophil-lymphocyte Ratio and Malnutrition in Older Adults*. *Eur J Geriatr Gerontol* 2021;3(3):143-148.

36. Tonyali S, Ceylan C, Yahsi S, Karakan MS. *Does neutrophil to lymphocyte ratio demonstrate deterioration in renal function?* *Ren Fail*. 2018; 40:209–12. 51.

37. Elvira Carrascal Sonia, Colomer Codinachs Marta, Pérez Oller Laureano, Chirveches Pérez Emma, Puigoriol Juvanteny Emma, Pajares Requena Dolores et al . *Descripción del estado nutricional de los pacientes de una unidad de diálisis mediante el uso de la escala "Malnutrition Inflammation Score"*. *Enferm Nefrol [Internet]*. 2013 Mar [citado 2023 Jun 09]; 16 (1): 23-30.

38. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. *A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients*. *Am J Kidney Dis*. 2001 Dec;38(6):1251-63. doi: 10.1053/ajkd.2001.29222.

ANEXOS.

|   | | | | |
|---|--|--|---|---|
| Nombre: | | | Expediente: | |
| Edad: | Peso: | Talla: | Peso: | IMC: |
| Comorbilidades: | | | | |
| | | | | |
| Tiempo en HD: | | Horas/Días de HD: | | Tipo de Acceso: |
| EVALUACION GLOBAL SUBJETIVA | | | | |
| Antecedentes médicos relacionados con los pacientes | | | | |
| Cambio de peso (cambio general en los últimos 6 meses) | | | | |
| 1 sin cambio o ganancia de peso | 2 pérdida de peso menor (<5%) | 3 pérdida de peso 5 a 10 % | 4 pérdida de peso 10 a 15 % | 5 pérdida de peso > 15 % en |
| Ingesta dietética | | | | |
| 1. Sin cambio | 2. Dieta sólida subóptima | 3. Dieta líquida completa o disminución general moderada | 4. Líquidos hipocalóricos | 5. Hambre |
| Síntomas gastrointestinales | | | | |
| 1. Sin síntomas | 2. Náuseas | 3. vómitos o síntomas gastrointestinales moderados | 4. Diarrea | 5. Anorexia severa |
| Capacidad funcional (deterioro funcional relacionado con la nutrición) | | | | |
| 1. Ninguno (mejorado) | 2. Dificultad con la deambulación | 3. Dificultad con la actividad normal | 4. Actividad ligera | 5. En cama/silla con poca o ninguna actividad |
| Comorbilidad | | | | |
| 1. Diálisis < 12 meses y sano por lo demás | 2. Diálisis 1-2 años o comorbilidad leve | 3. Diálisis 2-4 años o edad > 75 o comorbilidad moderada | 4. Diálisis 4 años o comorbilidad grave | 5. Comorbilidad múltiple muy grave |
| Examen físico | | | | |
| 1. Disminución de las reservas de grasa o pérdida de grasa subcutánea (debajo de los ojos, tríceps, bíceps, pecho) | | | | |
| 1. ninguno (sin cambios) | 2. Leve | 3. Moderado | 4 | 5 severo |
| 2 signos de atrofia muscular (sien, clavícula, escápula, costillas, cuádriceps, rodilla, interóseo) | | | | |
| 1 ninguno (sin cambios) | 2 | 3 moderado | 4 | 5 severo |
| puntaje de desnutrición (suma de todos los números): | | | | |
| < 7 normal // 35 severa malnutrición. TOTAL: | | | | |
| Ingesta proteica < 0.8 gr/kg/día: | | | | |
| Biometría hemática | | | Electrolitos sericos | |
| Leucocitos | | | K | |
| Neutrofilos | | | Magnesio | |
| Linfocitos | | | Calcio | |
| Hemoglobina | | | Fosforo | |
| Hematocrito | | | TSH | |
| Plaquetas | | | T4 | |
| Química sanguínea | | | T3 | |
| Urea | | | T4L | |
| BUN | | | T3L | |
| Creatinina | | | % Sat. Transferrina | |
| Acido urico | | | Colesterol | |
| Albumina | | | Trigliceridos | |
| TIBC / Transferrina | | | | |
| Ferritina | | | | |
| Hierro | | | | |
| PTHi | | | | |

Hoja de recolección de datos (anverso).

| ESCALA DE MALNUTRICION E INFLAMACION | | | |
|---|--|--|--|
| A) FACTORES RELACIONADOS CON LA HISTORIA CLINICA DEL PACIENTE | | | |
| 1. Cambio en el peso neto tras dialisis (cambio en los ultimos 3-6 meses) | | | |
| 0. Ningun descenso en el peso neto o perdida de peso < 0.5 Kg | 1. perdida de peso minima (> 0.5 < 1 kg) | 2. Perdida de peso > 1 kg < del 5% | 3. Perdida de peso > 5% |
| 2. Ingesta dietetica | | | |
| 0. Buen apetito sin deterioro del patron de ingesta dietetica | 1. Ingesta dietetica de solidos por debajo de lo optimo | Moderado descenso generalizado hacia una dieta totalmente liquida | 3. Ingesta liquida hipocalorica o inanicion |
| 3. Sintomas gastrointestinales | | | |
| 0. Sin sintomas, con buen apetito | 1. Sintomas leves, poco apetito o nauseas ocasionales | 2. Vomito ocasionales o sintomas GI moderados | 3. Diarrea frecuente o vomitos o severa anorexia |
| 4. Capacidad funcional (discapacidad funcional relacionada con factores nutricionales) | | | |
| 0. Capacidad funcional normal o mejorada, se siente bien | 1. Dificultad ocasional con la deambulacion basal o se siente cansado frecuentemente | 2. Dificultades con otras actividades autonomas (comer, baño, etc) | 3. Permanece en cama/sentado o realiza poca o ninguna actividad fisica |
| 5. Comorbilidades, incluida cantidad de años de dialisis | | | |
| 0. En dialisis desde hace < 1 año, saludable | 1. En dialisis por 1 a 4 años o comorbilidades leves | 2. En dialisis por > 4 años o comorbilidades moderadas | 3. Comorbilidad severa o multiple (2 o mas) |
| B) EXAMEN FISICO (SEGÚN SGA) | | | |
| 6. Depositos grasos disminuidos o perdida de grasa subcutanea (debajo de los ojos, triceps, rodillas, pecho) | | | |
| 0. normal (sin cambios) | 1. Leve | 2. Moderado | 3. Severa |
| 7. Signos de pérdida de masa muscular (sienes, clavícula, escapula, costillas, cuadriceps, rodilla, interoseos) | | | |
| C) INDICE DE MASA CORPORAL | | | |
| 8. Indice de masa corporal IMC | | | |
| 0. IMC >= 20 | 1. IMC 18-19.9 | 2. IMC 16-17.9 | 3. IMC < 16 |
| D) PARAMETROS DE LABORATORIO | | | |
| 9. Albumina serica | | | |
| 0. >= 4g/dl | 1. 3.5-3.9 g/dl | 2. 3-3.4 g/dl | < 3 g/dl |
| 10. TIBC serica / Trasferrina | | | |
| 0. >= 250 mg/dl | 1. 200-249 mg/dl | 2. 150-199 mg/dl | 3. < 150 mg/dl |

Hoja de recolección de datos (reverso).