



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

Asociación entre el índice neutrófilo linfocito con el
desarrollo de infección de sitio quirúrgico temprana en
pacientes sometidos a cirugía vascular de miembros pélvicos.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

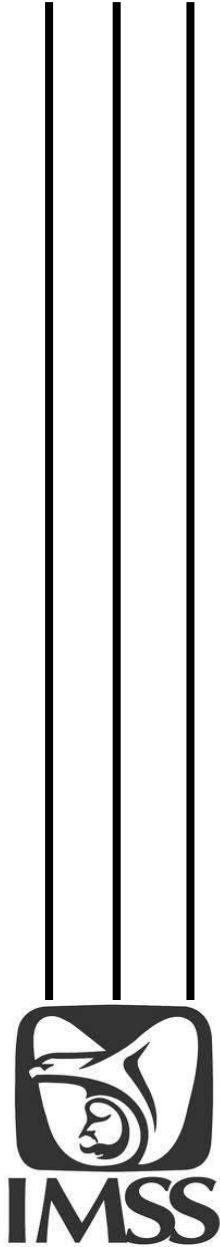
ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

PRESENTA:

DR. JOSÉ ROBERTO BETANZOS MONTES

ASESOR:

DR. ÓSCAR ANDRÉS RODRÍGUEZ JIMÉNEZ



CIUDAD DE MÉXICO

2024

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Oscar Andrés Rodríguez Jiménez
Médico de base de Angiología
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Roberto Carlos Serrato Auld
Profesor titular del curso de especialización en
Angiología y Cirugía Vascular
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Roberto Betanzos Montes
Alumno
Departamento de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

No. Protocolo

R-2022-3501-036

Contenido

<u>I. RESUMEN</u>	3
<u>II. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS</u>	5
<u>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	10
<u>IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	11
<u>V. JUSTIFICACIÓN</u>	12
<u>VI. OBJETIVOS</u>	13
<u>VII. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN</u>	14
<u>VIII. MATERIAL Y MÉTODOS</u>	15
<u>IX. METODOLOGÍA</u>	17
<u>X. RESULTADOS</u>	24
<u>XI. DISCUSIÓN</u>	31
<u>XII. CONCLUSIÓN</u>	36
<u>XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</u>	38
<u>XIV. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD</u>	39
<u>XV. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS</u>	40
<u>XVI. RECURSOS DISPONIBLES</u>	41
<u>XVII. HOJA DE CAPTURA DE DATOS</u>	42
<u>XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	44
<u>XIX. ANEXOS</u>	48

I. RESUMEN

Título: Asociación entre el índice neutrófilo linfocito con el desarrollo de infección de sitio quirúrgico temprana en pacientes sometidos a cirugía vascular de miembros pélvicos.

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico. Fuente de datos secundaria (expedientes clínicos) realizado en pacientes intervenidos de cirugía de revascularización de miembros pélvicos en el HE CMN La Raza, entre el 1 de enero del 2020 y el 31 de diciembre de 2022. Se realizó el seguimiento de 142 participantes seleccionados aleatoriamente y se determinó la presencia o ausencia de ISQ demostrada por cultivo. Para contrastar las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi² o la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas fueron comparadas con la prueba U de Mann Whitney. Se estimaron medidas de frecuencia y asociación, así como sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos positivo y negativo (VPP, VPN). Finalmente, se realizó un modelo de curva ROC. Se consideró un valor de significancia estadística de $p < 0.05$.

Resultados: La incidencia acumulada de ISQ fue de 23%. Cuando se consideró como exposición un índice neutrófilo/linfocito ≥ 4.5 , ninguna de las medidas de asociación fue significativa. Por su parte, la S, E, VPP y VPN fueron en general bajos. Se realizó un análisis por medio de curva ROC que permitió identificar que el NLR ≥ 3.33 posee mejor utilidad, RR (3.23 $p < 0.05$), la S fue de 85%, E 43%, VPP de 31% y VPN de 90%.

Conclusión: El NLR ≥ 4.5 es un mal predictor de ISQ temprana en los pacientes post operados de cirugía vascular en el CMN la Raza. El nuevo punto de corte del NLR ≥ 3.33 fue un mejor predictor del desarrollo de ISQ temprana.

Palabras clave: Neutrófilo linfocito, infección.

I. ABSTRACT

Title: Association between the neutrophil-lymphocyte index with the development of early surgical site infection in patients undergoing pelvic limb vascular surgery.

Material and methods: Observational, longitudinal, retrospective and analytical study. Secondary data source (clinical records) carried out on patients who underwent pelvic limb revascularization surgery at the HE CMN La Raza, between January 1, 2020 and December 31, 2022. Follow-up was performed on 142 randomly selected participants. and the presence or absence of SSI demonstrated by culture was determined. To contrast the categorical variables, the Chi2 test or Fisher's exact test was used. Quantitative variables were compared with the Mann Whitney U test. Frequency and association measures were estimated, as well as sensitivity (S), specificity (E) and positive and negative predictive values (PPV, NPV). Finally, a ROC curve model was made. A statistical significance value of $p < 0.05$ was considered.

Results: The cumulative incidence of SSI was 23%. When a neutrophil/lymphocyte ratio ≥ 4.5 was considered exposure, none of the measures of association were significant. On the other hand, sensitivity (S), specificity (E) and positive and negative predictive values (PPV, NPV) were generally low. An analysis was carried out by means of the ROC curve that allowed us to identify that the NLR ≥ 3.33 has better utility, RR (3.23 IC 95% $p < 0.05$) time, the S was 85%, E 43%, PPV 31% and NPV of 90%.

Conclusions: NLR ≥ 4.5 is a poor predictor of early SSI in post-operative vascular surgery patients at CMN la Raza. The new NLR cut-off point ≥ 3.33 was a better predictor of early SSI development.

Palabras clave: Lymphocyte neutrophil, infection.

II. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Las infecciones asociadas a cuidados de la salud (IAAS) han sido definidas como: “la condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente a la unidad de atención a la salud o antes de recibir atención sanitaria y que puede manifestarse incluso después de su egreso” (1) Dentro de las IAAS destacan las Infecciones del Torrente Sanguíneo (ITS), las Neumonías Asociadas a Ventilador (NAV), Infección de Vías Urinarias (IVU) y las Infecciones de Sitio Quirúrgico (ISQ), habiéndoseles descrito como las principales IAAS a nivel mundial. (2) Los pacientes pueden presentar una IAAS tan solo por recibir atención en un centro hospitalario, especialmente cuando se les somete a tratamientos o procedimientos invasivos.(1,2) En este trabajo, se hace especial énfasis en la ISQ, la cual se clasifica en 1) Incisional superficial, cuando ocurre en el sitio de incisión dentro de los 30 días posteriores a la cirugía y afecta piel y tejido subcutáneo; 2) Incisional profunda, si ocurre dentro de los primeros 30 a 90 días posteriores al evento quirúrgico, o dentro del primer año si se colocó implante, afectando la fascia y el músculo; y finalmente 3) Infección de órganos y espacios, que ocurre dentro de los primeros 30 a 90 días posteriores al evento quirúrgico, o dentro del primer año si se colocó implante y afecta cualquier cavidad u órgano que se haya manipulado durante la cirugía. (1)

Entre los factores de riesgo asociados a la aparición de ISQ se encuentran aquellos relacionados con las prácticas durante la atención: Inadecuada higiene de manos, agua de mala calidad, cloración insuficiente, contaminación del material empleado en el acto quirúrgico, afeitado preoperatorio y una profilaxis antibiótica inadecuada; aquellos factores relacionados con el dispositivo: Antiséptico inadecuado, a granel o de mala calidad; y aquellos relacionados con el huésped: Antecedente de diabetes mellitus 2, edad avanzada, malnutrición e Inmunosupresión. (1) Otras fuentes oficiales también mencionan que los niveles de glucemia mayores a 180 mg/dl en las primeras 24 horas de haberse realizado la cirugía y mayores a 200 mg/dl entre las 24 y 48 horas posteriores, así como una hemoglobina glucosilada $\geq 7\%$, temperatura corporal menor de 35 °C, y el tabaquismo positivo durante el mes previo a la cirugía son factores de riesgo para desarrollar una ISQ. (3)

En angiología es común utilizar prótesis vasculares (autólogos o sintéticos) como puentes que ayudan a la perfusión distal de extremidades o para sustitución de un vaso, dichas prótesis se usan con la intención de mejorar a un gran número de cuadros vasculares discapacitantes o mortales. Pueden ser injertos, endoprótesis metálicas, injertos-endoprótesis vasculares, etcétera. Las infecciones en la cirugía vascular tienen dos características, afortunadamente son poco frecuentes, pero en contraste son de elevada gravedad. Como lo mencionaron Shaw y Baue desde 1963 (4), las infecciones en cirugía vascular representan “una auténtica pesadilla para el cirujano vascular”. A pesar de los

adelantos en la profilaxis antibiótica, técnicas estériles y tratamientos quirúrgicos con equipos especializados, la infección de las prótesis vasculares continúa siendo un problema grave y no completamente resuelto; presenta una tasa de mortalidad que oscila entre 13 y 48 % y una tasa de amputación del 23 al 36 %. Se ha descrito que una profilaxis antimicrobiana adecuada es aquella que se administra 60 minutos previos a la incisión (2) y la guía de práctica clínica de México no recomienda algún antibiótico en específico para la realización de dicha profilaxis, debe ser seleccionado en concordancia con los patógenos esperados en el sitio quirúrgico. Se prefiere la vía intravenosa, durante la inducción anestésica.(3)

Cabe mencionar que la infección que afecta a un injerto protésico es difícil de erradicar. Si no se diagnostica y se trata rápidamente, puede fracasar el injerto y provocar sepsis, hemorragia, trombosis e incluso la muerte. Generalmente, es necesario recurrir a un tratamiento quirúrgico en combinación con el retiro del injerto infectado, además de la antibioticoterapia. El tratamiento de estos pacientes requiere un seguimiento estricto de criterios específicos en la selección del plan terapéutico. Los mejores resultados se han observado con el retiro del injerto en combinación con la derivación extraanatómica y con las intervenciones de sustitución *in situ*. Las manifestaciones clínicas de las infecciones de las prótesis vasculares varían en función de la localización anatómica y la virulencia del patógeno.

La clave de una evolución satisfactoria consiste en el uso de los medios diagnósticos exactos para identificar al microorganismo cultivado y una intervención quirúrgica bien planeada para retirar o sustituir el injerto infectado. La intervención en un solo tiempo con extirpación del injerto infectado y sustitución *in situ* inmediata es atractiva, ya que evita la complejidad y la mayor morbilidad de las intervenciones múltiples, o por tiempos, asociadas al retiro del injerto y la colocación de una derivación extraanatómica. El éxito del tratamiento se mide por la supervivencia del paciente, la ausencia de recidivas de la infección, la permeabilidad de la revascularización y la falta de morbilidad importante o de amputación. (5)

La bacteriemia y la sepsis son causas comunes de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, y los diagnósticos incorrectos o tardíos se asocian con una mayor mortalidad. La mayoría de los casos de bacteriemia y sepsis son causados por infecciones bacterianas o fúngicas, y los cultivos positivos y las pruebas de sensibilidad a los medicamentos se consideran el estándar de oro. (6) Recientemente se han investigado nuevas pruebas o marcadores que permitan una detección más rápida y menos costosa de bacteriemia y sepsis. Varios estudios han demostrado que la procalcitonina (PCT, el precursor de la calcitonina), la proteína C reactiva (CRP) y el volumen plaquetario medio (MPV) podrían ser predictores útiles. (7,8)

Históricamente, los recuentos totales de leucocitos y neutrófilos se han utilizados como marcadores de infección. Se encontró una asociación entre la infección y los recuentos de monocitos y linfocitos, así como asociaciones específicas entre estos dos recuentos. (9,10)

En 1922, Simon (11) acuñó el término “factor séptico” para describir la asociación entre neutrofilia y consideró este factor útil para el diagnóstico de infección piógena. La relación neutrófilos-linfocitos (NLR) es un biomarcador simple de inflamación. Varios estudios han informado que una NLR elevada (en la sangre periférica) se asocia con un mal pronóstico. (12–19) Sin embargo, el punto de corte ideal es controvertido, con estudios que citan valores de NLR de 3 y 5 según corresponda. (20) Sin embargo, hasta la fecha, no se ha establecido un valor de corte de NLR para bacteriemia y sepsis.

Un aumento en WBC generalmente se asocia con infección y la leucopenia puede ocurrir durante infecciones graves. Sin embargo, varios estudios encontraron que WBC tenía un rendimiento de diagnóstico bajo para infección. (21,22) PCT fue un mejor marcador de infección, (23) y su precisión para diagnosticar infecciones bacterianas y sepsis aumentó proporcionalmente con el nivel sérico de PCT. Los fabricantes utilizan varios valores de corte de PCT para indicar diferentes estados de salud. Según las recomendaciones del fabricante, los niveles <0,05 ng/ml indican un sujeto sano, los niveles entre 0,05 y 0,5 ng/ml indican infecciones locales, los niveles entre 0,5 y 2 ng/ml indican infecciones sistémicas, los niveles entre 2 y 10 ng/ml indican sepsis y niveles >10 ng/ml indican shock séptico. Sin embargo, el uso de PCT es limitado, ya que no puede distinguir la sepsis de otras afecciones inflamatorias.

Los hemocitómetros están disponibles en la mayoría de los hospitales y producen importantes datos de laboratorio. Sin embargo, los datos sobre los subgrupos de glóbulos blancos por sí solos no son suficientes, ya que solo pueden indicar una infección bacteriana o viral. Se ha descrito leucocitosis, predominantemente NEU, pero los valores de corte de NEU, LYM y NLR no se analizan adecuadamente en la literatura en términos de bacteriemia y sepsis. La mayoría de los valores predictivos discutidos en la literatura se relacionan con otros aspectos clínicos, como la mortalidad, la morbilidad y las complicaciones relacionadas con los resultados. Xiao *et al.* (20) informaron que un NLR de $\geq 3-5$ ng/ml podría ser un predictor útil del pronóstico de los pacientes con carcinoma hepatocelular después del trasplante de hígado. En este estudio, se defendió que los valores de corte de NLR se establecieran de acuerdo con PCT, y su objetivo fue aclarar las relaciones entre los niveles de NEU, LYM y NLR y la sepsis. (20)

La detección rápida o específica de la infección en una etapa temprana sigue siendo un desafío en medicina. Xiao *et al.* (20) mostró que la medición de los niveles de NEU y LYM y el cálculo de los

valores de NLR en pacientes en estado crítico fueron importantes. De hecho, los valores de corte precisos de NLR podrían usarse para guiar el uso apropiado de antibióticos. Se piensa que un valor de $NLR \geq 5$ puede ser un marcador más conveniente que la PCR, debido a su capacidad mejorada para detectar infecciones bacterianas a menor costo. Los resultados confirmaron una correlación entre el nivel medio de PCT y NLR en pacientes con sospecha de infección en todos los grupos de estudio. (20)

Esta observación posiblemente se debió a la presencia de infecciones locales, que fueron detectadas más fácilmente por NLR que por NEU, LYM o CRP. Existen desventajas en el uso de NLR en el diagnóstico de sepsis. Por ejemplo, los niveles elevados de NLR se asocian con traumatismos, cirugía, pancreatitis y trastornos reumáticos. (24–27) Por lo tanto, la especificidad de NLR para una infección puede ser alta o baja. En el mencionado estudio, la detección de NLR se asoció con una sensibilidad moderada (57,8%) y una alta especificidad (83,9%) para el diagnóstico de sepsis en pacientes críticos. Los pacientes de esta cohorte con valores bajos de NLR (es decir, <5) no fueron diagnosticados con infección. Cuando la prueba se aplicó a todos los pacientes de la UCI, se debe considerar la prevalencia de sepsis en el NLR. Además, cuando los niveles elevados de NLR vuelven a la normalidad o disminuyen por debajo de lo normal en pacientes con sepsis, esto puede indicar la desaparición de la sepsis o una mejora en la condición del paciente. Sin embargo, se necesita un estudio prospectivo para confirmar estas recomendaciones. Los hallazgos de un conjunto de muestreo de pacientes apropiado indican que los resultados de NLR y PCT pueden ayudar a definir bacteriemia y/o sepsis. La PCT no es aplicable en todos los hospitales, ya que algunos carecen del equipamiento necesario y su rentabilidad es cuestionable. Por tanto, la NLR podría considerarse un nuevo marcador de bacteriemia y/o sepsis. Los médicos involucrados en los procesos de tratamiento y toma de decisiones deben tener precaución al aplicar los criterios señalados en la **figura 1**.(28)

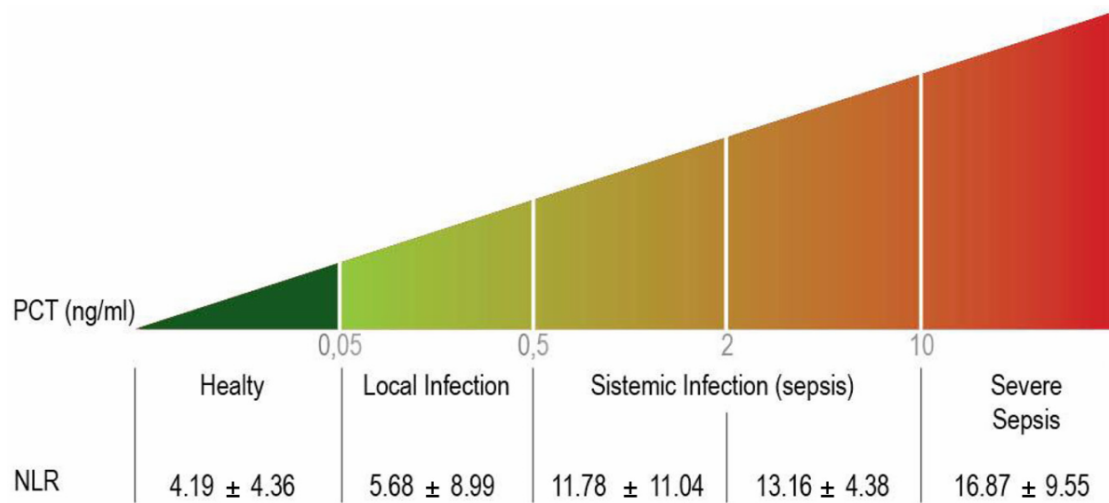


Figura 1. Valores de NLR y grado de infección.
Tomado de: Gürol, 2015 (28)

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

A. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico, en el que se revisaron y analizaron todos los registros del expediente clínico (fuente secundaria) de aquellos pacientes que fueron sometidos a intervención de cirugía vascular de miembros pélvicos en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2020 y el 31 de diciembre del 2022.

B. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión:**

a) Pacientes que fueron intervenidos de cirugía vascular de miembros pélvicos, ya sea de urgencia o de forma electiva en el HE del CMN La Raza.

b) Edad ≥ 18 años

c) Cuenten con expediente clínico completo y localizable en el archivo clínico del HES CMN La Raza

- **Criterios de exclusión:**

a) Pacientes sin biometría hemática prequirúrgica localizable.

b) Pacientes con evidencia franca o datos altamente sugestivos de infección previa al evento quirúrgico como lo es temperatura ≥ 38 °C, leucocitosis o leucopenia, trombocitosis, taquicardia.

- **Criterios de eliminación:**

a) Pacientes que posterior a la cirugía hayan desarrollado una o más infecciones asociadas a cuidados de la salud diferentes o adicionales a la infección de sitio quirúrgico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva según el nivel de medición de variables, las variables categóricas se reportan como frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se muestran como medianas con rangos intercuantiles de acuerdo con la distribución

de los datos, para contrastar las variables categóricas entre los grupos se utilizó la prueba de Chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher (cuando así fue requerido). Se realizaron pruebas de normalidad (Kolmogórov-Smirnov e histogramas de frecuencias) a las variables cuantitativas con lo cual se evidenció que la totalidad de éstas presenta distribución diferente a la normal; por lo cual se empleó la prueba U de Mann Whitney para realizar la comparación de medianas entre dos grupos independientes. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. Todas las pruebas estadísticas se realizaron mediante SPSS v. 26.

X. RESULTADOS

Características de los participantes

Las **Tablas 1 y 2** muestran las características de interés que fueron medidas en los participantes del estudio según su pertenencia al grupo de expuestos o de no expuestos al factor de riesgo principal (NLR).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES SEGÚN SU PERTENENCIA AL GRUPO DE EXPUESTOS O DE NO EXPUESTOS (VARIABLES CUALITATIVAS)

Variable	Expuestos (n= 69)	No expuestos (n= 73)	p-valor
	n (%)	n (%)	
Infeción de sitio quirúrgico confirmada por cultivo microbiológico			
Presente	19 (27.5)	14 (19.2)	0.239
Ausente	50 (72.5)	59 (80.8)	
Tipo de Infeción de sitio quirúrgico			
Ninguna	50 (72.5)	59 (80.8)	0.082*
Incisional Superficial	7 (10.1)	1 (1.4)	
Incisional Profunda	12 (17.4)	13 (17.8)	
Sexo			
Hombre	40 (58.0)	47 (64.4)	0.433
Mujer	29 (42.0)	26 (35.6)	
Comorbilidades			
Ninguna	10 (14.5)	5 (6.8)	0.139
Diabetes mellitus	21 (30.4)	37 (50.7)	0.014
Hipertensión arterial	36 (52.2)	54 (74.0)	0.007
Inmunosupresión	2 (2.9)	0 (0.0)	0.234*
Tabaquismo	41 (59.4)	48 (65.8)	0.435
Tipo de cirugía			
Urgencia	51 (73.9)	47 (64.4)	0.220
Electiva	18 (26.1)	26 (35.6)	
Tipo de implante quirúrgico			
Ninguno	44 (63.8)	45 (61.6)	0.794
Injerto	25 (36.2)	28 (38.4)	
Tipo de antimicrobiano utilizado			
Cefalosporinas	69 (100)	73 (100)	NA
Tipo de Egreso			
Mejoría	60 (87)	70 (95.9)	0.197*
Egreso a HGZ	6 (8.7)	2 (2.7)	
Defunción	3 (4.3)	1 (1.4)	

*Prueba exacta de Fisher

NA: No aplica.

Tabla 2. Características de los participantes de acuerdo con su pertenencia al grupo de expuestos o no expuestos al factor de riesgo (variables cuantitativas)

Variable (unidad de medida)	Expuestos (n= 69)			No Expuestos (n= 73)			p-valor
	n [†]	Mediana	RIC	n [†]	Mediana	RIC	
Edad (años)	69	67	50 - 75	73	71	58 - 77	0.173
Temperatura en las primeras 24 horas (°C)	69	36.6	36.5 - 36.8	73	36.5	36.5 -36.6	0.016
Temperatura en las primeras 48 horas (°C)	67	36.5	36.5 - 36.6	73	36.5	36.5 - 36.6	0.267
Glucemia en las primeras 24 horas (mg/dl)	68	137.5	104 - 163.5	72	119	96.5 - 172.5	0.524
Glucemia en las primeras 48 horas (mg/dl)	40	137.5	115 - 189.5	51	127	100 -162	0.349
Neutrófilos absolutos (células/μl)	69	9184.5	7168.0 - 11584.3	73	5090.0	4102.0 - 6393.6	<0.001
Linfocitos absolutos (células/μl)	69	1035.3	737.8 - 1360.0	73	2058.0	1494.1 - 2485.6	<0.001
Tiempo quirúrgico (minutos)	69	165	120 - 240	73	134	110 - 215	0.08
Días de estancia intrahospitalaria (días)	69	8	5 -18	73	6	5 - 11	0.254

[†]Los valores pueden variar debido a que la variable no se midió en todos los participantes

RIC: Rango intercuartílico

°C: grados Centígrados; mg: miligramos; dl: decilitro; μl: microlitro

En la **Tabla 3** se presenta la organización de los hallazgos principales de este estudio mediante una tabla de 2x2 que permitió calcular los resultados del análisis bivariado. Por su parte, La **Tabla 4** muestra los resultados de los cálculos que pueden ser realizados a partir de la tabla 3.

Tabla 3. Organización de los hallazgos principales mediante una tabla de contingencia (2x2)

	Con Infección de Sitio Quirúrgico	Sin Infección de Sitio Quirúrgico	Total de las filas
--	-----------------------------------	-----------------------------------	--------------------

Expuestos (NLR ≥ 4.5)	19 (VP)	50 (FP)	69
No expuestos (NLR < 4.5)	14 (FN)	59 (VN)	73
Total de columnas	33	109	142 (TOTAL)

VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos

Tabla 4. Análisis bivariado para los hallazgos con exposición a NLR ≥ 4.5

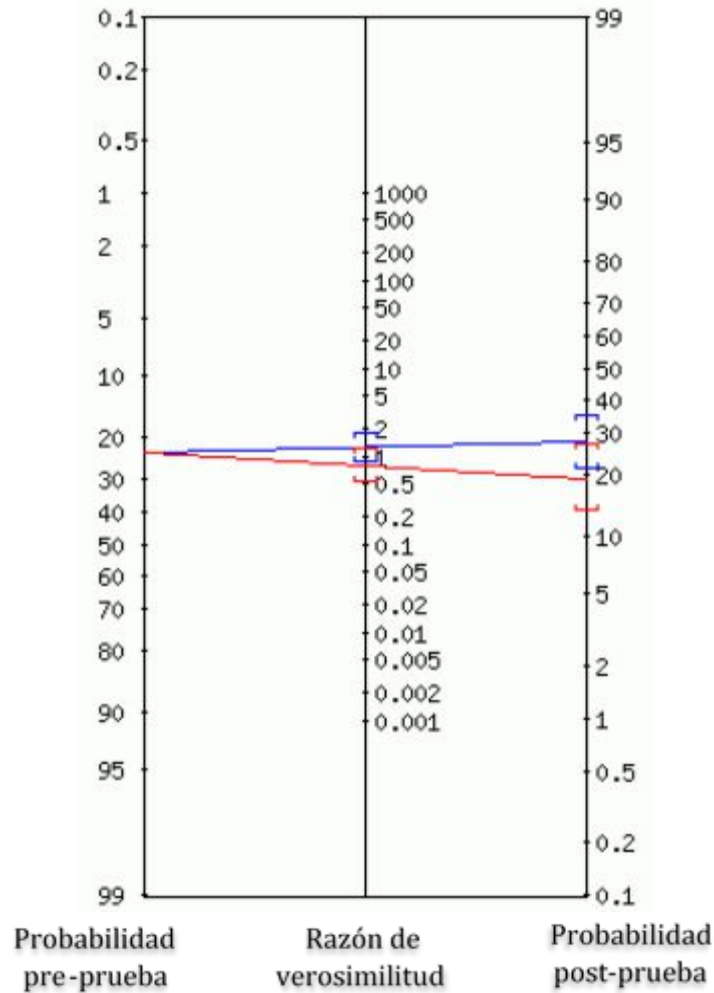
Medida	Fórmula	Sustitución	Estimación puntual	IC 95%
Incidencia acumulada (IA)	$IA = \frac{I}{T} \times 100$	$\frac{33}{142} \times 100$	23%	16.57 - 31.05
Razón de riesgos (RR)	$RR = \frac{R_1}{R_0}$	$\frac{19/69}{14/73}$	1.44	0.78 - 2.63
Diferencia de riesgos (DR)	$DR = R_1 - R_0$	$\left(\frac{19}{69}\right) - \left(\frac{14}{73}\right)$	0.08	-0.05 - 0.22
Fracción atribuible en expuestos (FA)	$FA = \frac{DR}{R_1}$	$\frac{0.08}{19/69}$	0.30	-0.28 - 0.62
Sensibilidad (S)	$S = \frac{VP}{VP+FN}$	$\frac{19}{19+14}$	0.58	39.21 - 74.52
Especificidad (E)	$E = \frac{VN}{VN+FP}$	$\frac{59}{59+50}$	0.54	44.31 - 63.71
Valor predictivo positivo (VPP)	$VPP = \frac{VP}{VP+FP}$	$\frac{19}{19+50}$	0.28	17.46 - 39.61
Valor predictivo negativo (VPN)	$VPN = \frac{VN}{VN+FN}$	$\frac{59}{59+14}$	0.81	69.92 - 89.09
Razón de verosimilitud positiva (RVP)	$RVP = \frac{S}{1-E}$	$\frac{0.58}{1-0.54}$	1.26	0.88 - 1.79
Razón de verosimilitud negativa (RVN)	$RVN = \frac{1-S}{E}$	$\frac{1-0.58}{0.54}$	0.78	0.51 - 1.21

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

I: Número de casos nuevos de infección de sitio quirúrgico (ISQ); T: total de participantes libres de ISQ al inicio del periodo; R₁: Riesgo en expuestos; R₀: riesgo en no expuestos; VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos

La **Figura 2** muestra el nomograma de Fagan realizado con los datos de la **Tabla 3 y 4**.

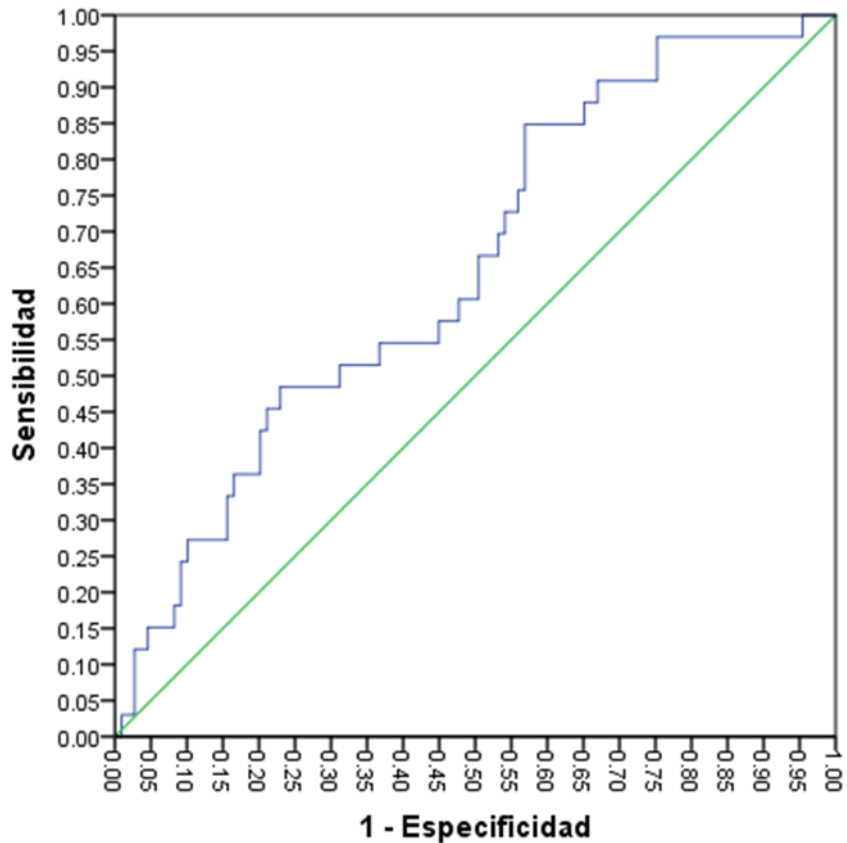
Figura 2. Nomograma de Fagan para un NLR ≥ 4.5 como predictor de ISQ en pacientes intervenidos de cirugía vascular en el CMN La Raza, IMSS, México, 2023



NLR: Índice Neutrófilo/Linfocito; ISQ: Infección de Sitio Quirúrgico; CMN: Centro Médico Nacional; IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social. Fuente: Elaboración propia

A partir de los valores registrados para el NLR se construyó una curva ROC (Del inglés: *Receiver Operating Characteristic*) que permitió identificar el punto de corte que resulta más óptimo como predictor de ISQ. La **Figura 3** muestra el gráfico de dicha curva.

Figura 3. Curva ROC del NLR como predictor de ISQ en pacientes intervenidos de cirugía vascular en el CMN La Raza, IMSS, México, 2023



Área bajo la curva: 0.65 (IC 95% 0.55 - 0.75)

NLR: Índice Neutrófilo/Linfocito; ISQ: Infección de Sitio Quirúrgico; CMN: Centro Médico Nacional; IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social. Fuente: Elaboración propia

La **Tabla 5** presenta los diferentes puntos de corte para el NLR y su respectiva sensibilidad y especificidad asociada para cada punto de corte identificado.

Tabla 5. Reporte detallado de sensibilidad y especificidad para cada punto de corte de NLR como predictor de ISQ en pacientes intervenidos de cirugía vascular en el CMN La Raza, IMSS, México, 2023

Valor del INL (\geq)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Índice de Youden (J)
--------------------------	------------------	-------------------	----------------------

.7233	100.00	0.92	0.0092
.9649	100.00	1.83	0.0183
1.0413	100.00	2.75	0.0275
1.0502	100.00	3.67	0.0367
1.1697	100.00	4.59	0.0459
1.3551	96.97	4.59	0.0156
1.4443	96.97	5.50	0.0247
1.5224	96.97	6.42	0.0339
1.6231	96.97	7.34	0.0431
1.6937	96.97	8.26	0.0523
1.7281	96.97	9.17	0.0614
1.7535	96.97	10.09	0.0706
1.7829	96.97	11.01	0.0798
1.8109	96.97	11.93	0.0890
1.8348	96.97	12.84	0.0981
1.8818	96.97	13.76	0.1073
1.9597	96.97	14.68	0.1165
2.0138	96.97	16.51	0.1348
2.0362	96.97	17.43	0.1440
2.0994	96.97	18.35	0.1532
2.1622	96.97	19.27	0.1624
2.1737	96.97	20.18	0.1715
2.1915	96.97	21.10	0.1807
2.2050	96.97	22.02	0.1899
2.2477	96.97	22.94	0.1991
2.3198	96.97	23.85	0.2082
2.3920	96.97	24.77	0.2174
2.4334	93.94	24.77	0.1871
2.4556	90.91	24.77	0.1568
2.4752	90.91	25.69	0.1660
2.5082	90.91	26.61	0.1751
2.5638	90.91	27.52	0.1843
2.5979	90.91	28.44	0.1935
2.6137	90.91	29.36	0.2027
2.6274	90.91	30.28	0.2118
2.6354	90.91	31.19	0.2210
2.6424	90.91	32.11	0.2302
2.7283	90.91	33.03	0.2394
2.8317	87.88	33.03	0.2091
2.8562	87.88	33.94	0.2182
2.8688	87.88	34.86	0.2274
2.9119	84.85	34.86	0.1971

2.9466	84.85	35.78	0.2063
2.9617	84.85	36.70	0.2155
2.9887	84.85	37.61	0.2246
3.0111	84.85	38.53	0.2338
3.0886	84.85	39.45	0.2430
3.2039	84.85	40.37	0.2522
3.2523	84.85	41.28	0.2613
3.2691	84.85	42.20	0.2705
3.3307	84.85	43.12	0.2797
3.3886	81.82	43.12	0.2494
3.4035	78.79	43.12	0.2191
3.4974	75.76	43.12	0.1888
3.6108	75.76	44.04	0.1979
3.6504	72.73	44.04	0.1676
3.6692	72.73	44.95	0.1768
3.7247	72.73	45.87	0.1860
3.7963	69.70	45.87	0.1557
3.8504	69.70	46.79	0.1649
3.8886	66.67	46.79	0.1346
3.9465	66.67	47.71	0.1437
4.0337	66.67	48.62	0.1529
4.1127	66.67	49.54	0.1621
4.1978	63.64	49.54	0.1318
4.2512	60.61	49.54	0.1015
4.3240	60.61	50.46	0.1106
4.4015	60.61	51.38	0.1198
4.4337	60.61	52.29	0.1290
4.4536	57.58	52.29	0.0987
4.4736	57.58	53.21	0.1079
4.5206	57.58	54.13	0.1170
4.5542	57.58	55.05	0.1262
4.5602	54.55	55.05	0.0959
4.5702	54.55	55.96	0.1051
4.5988	54.55	56.88	0.1143
4.6680	54.55	57.80	0.1234
4.7805	54.55	58.72	0.1326
4.9689	54.55	59.63	0.1418
5.0926	54.55	60.55	0.1510
5.0964	54.55	61.47	0.1601
5.1730	54.55	62.39	0.1693
5.2968	54.55	63.30	0.1785
5.4524	51.52	63.30	0.1482
5.5918	51.52	64.22	0.1574

5.6463	51.52	65.14	0.1665
5.7379	51.52	66.06	0.1757
5.8247	51.52	66.97	0.1849
5.8544	51.52	67.89	0.1941
5.9521	51.52	68.81	0.2032
6.0914	48.48	68.81	0.1729
6.1742	48.48	69.72	0.1821
6.3585	48.48	70.64	0.1913
6.6032	48.48	71.56	0.2004
6.7931	48.48	72.48	0.2096
6.9204	48.48	73.39	0.2188
7.1252	48.48	74.31	0.2280
7.3589	48.48	75.23	0.2371
7.4640	48.48	76.15	0.2463
7.6578	48.48	77.06	0.2555
7.9206	45.45	77.06	0.2252
8.0487	45.45	77.98	0.2344
8.2441	45.45	78.90	0.2435
8.4602	42.42	78.90	0.2132
8.5207	42.42	79.82	0.2224
8.5702	39.39	79.82	0.1921
8.6066	36.36	79.82	0.1618
8.6869	36.36	81.65	0.1802
8.9324	36.36	82.57	0.1893
9.1372	36.36	83.49	0.1985
9.2076	33.33	83.49	0.1682
9.3750	33.33	84.40	0.1774
9.7412	30.30	84.40	0.1471
10.0812	27.27	84.40	0.1168
10.2077	27.27	85.32	0.1259
10.2485	27.27	86.24	0.1351
10.4780	27.27	87.16	0.1443
10.7071	27.27	88.07	0.1535
11.2599	27.27	88.99	0.1626
11.8671	27.27	89.91	0.1718
13.1036	24.24	89.91	0.1415
14.9066	24.24	90.83	0.1507
15.6269	21.21	90.83	0.1204
15.8596	18.18	90.83	0.0901
16.3148	18.18	91.74	0.0992
16.8337	15.15	91.74	0.0689
17.0875	15.15	92.66	0.0781
17.4186	15.15	93.58	0.0873

17.7923	15.15	94.50	0.0965
17.9525	15.15	95.41	0.1056
18.4477	12.12	95.41	0.0753
19.0208	12.12	96.33	0.0845
19.5833	12.12	97.25	0.0937
20.8810	9.09	97.25	0.0634
24.5868	6.06	97.25	0.0331
30.1542	3.03	97.25	0.0028
36.9483	3.03	98.17	0.0120
45.5789	3.03	99.08	0.0211
51.9907	0.00	99.08	-0.0092
54.8235	0.00	100.00	0.0000

El punto de corte más idóneo resultó ser un $NLR \geq 3.33$; la **Tabla 6** presenta la reclasificación de los hallazgos en una tabla de 2x2 utilizando el nuevo punto de corte obtenido a partir de los hallazgos en la curva ROC, en tanto la **Tabla 7** muestra los resultados de los cálculos que pueden ser realizados a partir de la tabla 6.

Tabla 6. Organización de los hallazgos principales mediante una tabla de contingencia (2x2) con el nuevo punto de corte sugerido por la curva ROC

	Con Infección de Sitio Quirúrgico	Sin Infección de Sitio Quirúrgico	Total de las filas
Expuestos (NLR ≥ 3.33)	28(VP)	62 (FP)	90
No expuestos (NLR < 3.33)	5(FN)	47 (VN)	52
Total de columnas	33	109	142 (TOTAL)

VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos

Tabla 7. Análisis bivariado para los hallazgos con exposición a $NLR \geq 3.33$

Medida	Fórmula	Sustitución	Estimación puntual	IC 95%
Incidencia acumulada (IA)	$IA = \frac{I}{T} \times 100$	$\frac{33}{142} \times 100$	23%	16.57 - 31.05
Razón de riesgos (RR)	$RR = \frac{R_1}{R_0}$	$\frac{28/90}{5/52}$	3.23	1.47 - 7.13
Diferencia de riesgos (DR)	$DR = R_1 - R_0$	$\left(\frac{28}{90}\right) - \left(\frac{5}{52}\right)$	0.21	0.09 - 0.34

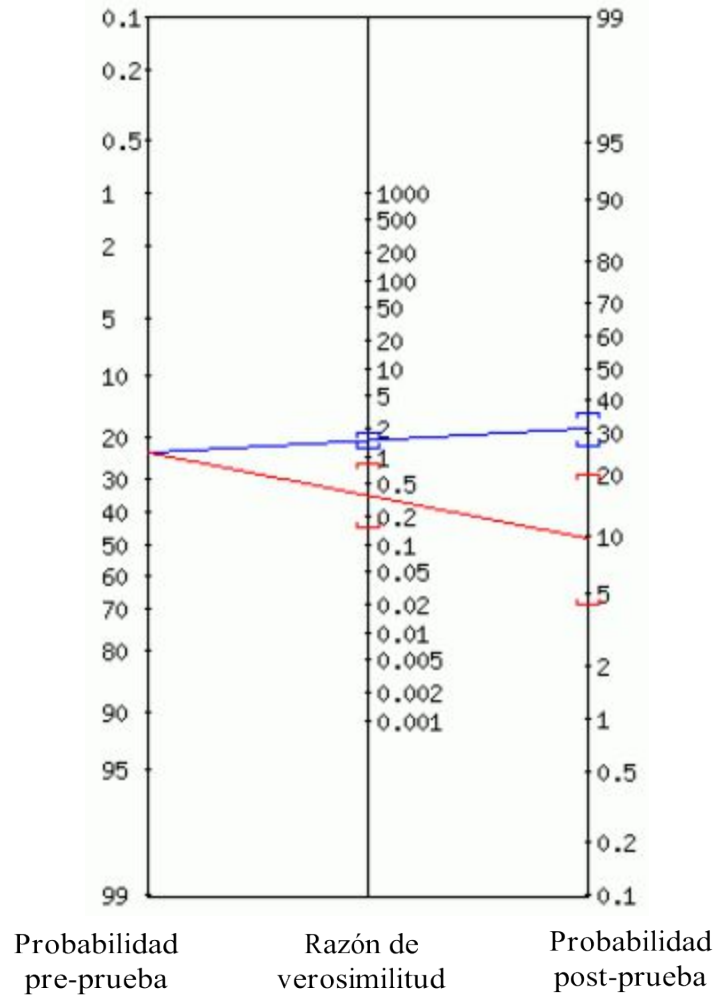
Fracción atribuible en expuestos (FA)	$FA = \frac{DR}{R_1}$	$\frac{0.21}{28/90}$	0.69	0.32 - 0.86
Sensibilidad (S)	$S = \frac{VP}{VP+FN}$	$\frac{28}{28+5}$	0.85	68.10 - 94.89
Especificidad (E)	$E = \frac{VN}{VN+FP}$	$\frac{47}{47+62}$	0.43	33.66 - 52.95
Valor predictivo positivo (VPP)	$VPP = \frac{VP}{VP+FP}$	$\frac{28}{28+62}$	0.31	21.76 - 41.73
Valor predictivo negativo (VPN)	$VPN = \frac{VN}{VN+FN}$	$\frac{47}{47+5}$	0.90	78.97 - 96.80
Razón de verosimilitud positiva (RVP)	$RVP = \frac{S}{1-E}$	$\frac{0.85}{1-0.43}$	1.49	1.20 - 1.85
Razón de verosimilitud negativa (RVN)	$RVN = \frac{1-S}{E}$	$\frac{1-0.85}{0.43}$	0.35	0.15 - 0.81

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

I: Número de casos nuevos de infección de sitio quirúrgico (ISQ); T: total de participantes libres de ISQ al inicio del periodo; R₁: Riesgo en expuestos; R₀: riesgo en no expuestos; VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos

La **Figura 4** muestra el nomograma de Fagan realizado con los datos de la **Tabla 6 y 7**.

Figura 4. Nomograma de Fagan para un NLR ≥ 3.33 como predictor de ISQ en pacientes intervenidos de cirugía vascular en el CMN La Raza, IMSS, México, 2023



NLR: Índice Neutrófilo/Linfocito; ISQ: Infección de Sitio Quirúrgico; CMN: Centro Médico Nacional; IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social. Fuente: Elaboración propia

XI. DISCUSIÓN

En la **Tabla 1** se observan las características de los 142 participantes que resultaron seleccionados para participar en este estudio, en función de su categoría de exposición al factor de riesgo teórico ($NLR \geq 4.5$). Entre los 69 expuestos, el 27.5% presentó ISQ confirmada por cultivo microbiológico (**ver**

anexo 5), mientras que en los no expuestos esta cifra fue de solamente 19.2%, sin embargo, la significancia estadística obtenida mediante la prueba de χ^2 para diferencia de proporciones no fue menor a 0.05, por lo cual no es posible inferir que las diferencias observadas sean por razones distintas al azar. El tipo de infección tampoco resultó significativo entre las diferentes categorías de exposición ($p= 0.082$). El sexo de los participantes tampoco resultó asociado con la categoría de exposición ($p= 0.433$). Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en el trabajo de Xiao *et al*, quienes no encuentran diferencias significativas entre el sexo y otras variables sociodemográficas con los niveles de NLR. (20)

De entre las comorbilidades medidas en este trabajo, que se han reportado como relevantes para el desarrollo de ISQ, solamente la DM y la HTA resultaron significativas en torno a la categoría de exposición, dichas diferencias pueden ser explicadas por las disparidades de grupos puesto que no fue posible identificar muchos estudios que hayan reportado asociaciones entre estas enfermedades crónicas y los valores de NLR, sin embargo, el artículo de Zhang *et al.*, sugiere que valores más altos de NLR están asociados con mayor riesgo de DM, (33) lo cual difiere de lo encontrado en el presente trabajo, sin embargo, al ser la DM una enfermedad crónica que favorece un ambiente proinflamatorio, es plausible que pudiera asociarse positivamente con los niveles de NLR, sin embargo, en este trabajo los hallazgos no parecen apoyar dicha premisa.

En todos los casos se utilizaron cefalosporinas como profilaxis de ISQ, por lo tanto, no existen proporciones que comparar entre los diferentes grupos para esta variable en la **Tabla 1**. El resto de las variables medidas en dicha tabla tampoco resultaron significativas.

La **Tabla 2** muestra las variables cuantitativas que fueron medidas en el presente trabajo. Se presentan como medianas con rango intercuartílico (RIC) debido a que las pruebas de normalidad realizadas (Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk e histogramas de frecuencias) permitieron rechazar el supuesto de distribución normal (34) y, por lo tanto, la medida de tendencia central que mejor agrupa dichos datos es la mediana, mientras que la medida que mejor describe la dispersión es el RIC (percentil 25 – percentil 75; el 50% central de los datos se ubica entre el rango observado). (35)

En dicha tabla se observa que las únicas variables con diferencias de medianas significativas mediante la prueba U de Mann-Whitney (36) son, por un lado, los recuentos de Neutrófilos y Linfocitos, los cuales no deben resultar llamativos puesto que los participantes se encuentran agrupados según el NLR que relaciona ambas variables y por ende era de esperarse que existirán diferencias significativas entre dichos recuentos de la fórmula blanca; y por otro lado, la temperatura corporal medida a las 24 horas del acto quirúrgico, siendo este último hallazgo congruente con lo reportado por

Rauch et al., quienes han publicado que la variabilidad de la temperatura corporal en las primeras 24 horas de un acto quirúrgico puede ser de tan solo 0.1 grados Celsius (37), lo cual sugiere que aunque la diferencia de medianas reportada, a pesar de ser una diferencia mínima, basta para considerarse como un posible factor que interviene en la evolución y pronóstico del paciente.

En la **Tabla 3** se observa que al utilizar el punto de corte teórico de $NLR \geq 4.5$, se puede clasificar como verdaderos positivos (VP) a 19 participantes dentro del grupo de expuestos y 14 dentro del grupo de no expuestos (FN, falsos negativos). Por su parte, 50 participantes pertenecientes al grupo de exposición pueden identificarse como falsos positivos (FP) y 59 dentro del grupo de no exposición a un $NLR \geq 4.5$ (VN, verdaderos negativos), todo lo anterior siguiendo las directrices teóricas disponibles en la literatura(38–40). Con lo anterior, se realizaron los cálculos descritos en la **Tabla 4** (38–40). El primero de ellos corresponde la incidencia acumulada (IA), la cual demostró que la ISQ ocurrió en el 23% (IC 95% 16.57 – 31.05) de los participantes, dicha cifra es congruente con la literatura ya reportada, puesto que como se comentó previamente, en México la incidencia de infección de sitio quirúrgico ha sido estimada en hasta en un 30% de los casos.(2)

El siguiente cálculo correspondió a la razón de riesgos (RR) que resulta de dividir el riesgo en expuestos sobre el riesgo en no expuestos, (38–40) el cual fue de 1.44, lo que se interpreta como un 44% de mayores probabilidades de tener una ISQ, sin embargo, el intervalo de confianza al 95% (IC 95%) no resultó significativo (0.78 – 2.63) lo cual implica que el riesgo de mayor ISQ dado que existe pertenencia la categoría de exposición $NLR \geq 4.5$ puede ir desde un 22% menos riesgo hasta 2.63 veces más. El resto de medidas de asociación descritas en la **Tabla 3** presentan situaciones similares: La diferencia de riesgos (DR) que se obtiene como resultado de restar el riesgo en expuestos menos el riesgo en no expuestos (38–40) es de 0.08, lo cual puede interpretarse como que por cada 100 participantes expuestos al $NLR \geq 4.5$, aparecerán 8 casos de ISQ, pero con un IC 95% no significativo (-0.05 – 0.22).

La fracción atribuible en expuestos (FA) es el porcentaje de la incidencia de la enfermedad que se evitaría al eliminar el factor de riesgo al interior del grupo de expuestos.(40) Por lo cual, al eliminar el $NLR \geq 4.5$ se estarían reduciendo 30% de los casos de ISQ, sin embargo, una vez más el IC 95% resulta no significativo (-0.28 – 0.62).

La sensibilidad (S) ha sido definida como: “la proporción de individuos enfermos que poseen una prueba positiva” (40) o bien “como la proporción de personas con una enfermedad y con un resultado positivo en una prueba para detectar dicha enfermedad”. (38) En este estudio y para un $NLR \geq 4.5$, la S fue de 0.58 (58%). Por su parte, la especificidad (E), definida como “la proporción de individuos sin

la enfermedad que poseen una prueba negativa” (40) fue de 54%. El valor predictivo positivo (VPP), definido como “la probabilidad de tener la enfermedad en un paciente con un resultado positivo (anormal) en la prueba diagnóstica” (38) resultó en 28%, esto traduce que por cada 100 sujetos con $NLR \geq 4.5$, solo 28 tendrían ISQ en tanto que el valor predictivo negativo (VPN, “la probabilidad de no sufrir la enfermedad cuando el resultado de la prueba ha sido negativo) (38) observado sugiere que por cada 100 individuos con $NLR < 4.5$, la ISQ no estaría manifestándose en 81 de ellos.

La razón de verosimilitud positiva (RVP), definida como “probabilidad de dicho resultado en las personas con la enfermedad, dividida entre la probabilidad del resultado en las personas sin la enfermedad” (38) calculada fue de 1.26, esto significa que es 26% más probable hallar un resultado positivo en las personas enfermas, en comparación con las personas que no lo están (es 26% más verosímil que un paciente que desarrollará ISQ tenga un resultado positivo ($NLR \geq 4.5$) que uno que no lo tenga). Por su parte, la razón de verosimilitud negativa (RVN) definida como la “probabilidad de tener un resultado negativo en las personas sin la enfermedad, dividida entre la probabilidad del resultado negativo en las personas con la enfermedad” (38) fue de 0.78, lo cual denota que es 22% más probable que un paciente no desarrolle ISQ si el resultado de la medición del NLR fue < 4.5 . Sin embargo, los IC 95% para estas mediciones no resultaron significativos (**Tabla 4**).

La **Figura 2** muestra el nomograma de Fagan realizado para este escenario con ayuda de una herramienta digital provista por la Universidad de Illinois en Chicago, disponible en Internet. (41) Dicha representación gráfica es una herramienta que permite calcular, a partir de una probabilidad pre-prueba conocida, la probabilidad post-prueba de estar sano o enfermo, utilizando las RVP y RVN. (39) En él se observa que la probabilidad inicial (pre-prueba) es de 23%, es decir, se corresponde con la IA. Al emplear un $NLR \geq 4.5$ se logra aumentar la probabilidad post-prueba positiva a cerca del 30% en tanto que la probabilidad post-prueba negativa disminuye en torno del 20%.

De lo anterior se desprende la necesidad de identificar un punto de corte que resultase más idóneo como candidato a un buen predictor de ISQ en los pacientes intervenidos de cirugía vascular. Por ello, se realizó la curva ROC que se presenta en la **Figura 3**. En ella se observa la relación gráfica entre la sensibilidad y 1- especificidad, de forma que el ángulo superior izquierdo ejemplificaría una prueba diagnóstica perfecta, cuya área bajo la curva sería igual a 1.00 (la totalidad de del plano formado), mientras que la línea verde (diagonal de referencia) se corresponde con un área bajo la curva de 0.50 (el 50% del plano formado) y traduciría la incapacidad de la prueba para detectar la presencia de, en este caso, ISQ. (38,40) Para que una prueba sea considerada como efectiva, se debe asegurar que el área bajo la curva ROC sea superior al 50% y que sus intervalos de confianza al 95% también lo sean. (40) En la **Figura 3** se describe que el área bajo la curva calculada es de 0.65 y que el IC 95% es de 26

0.55 a 0.75, por lo tanto, se infiere que la prueba podría ser de utilidad siempre y cuando se emplee aquel valor de corte que se encuentre lo más cerca posible del ángulo superior izquierdo. En este caso, dicho punto de corte fue de $NLR \geq 3.33$, pues dicho valor es el que presenta el más alto índice de Youden (**Tabla 5**) calculado según la fórmula (sensibilidad + especificidad – 1). (42) Otros autores han realizado curvas ROC para determinar los mejores puntos de corte del NLR como predictor de otras patologías, encontrando áreas bajo la curva similares a la determinada en este trabajo. (20) Por lo anterior, se realizó un nuevo análisis bivariado considerando el nuevo punto de corte encontrado (Expuestos cuando el NLR es ≥ 3.33) (**Tabla 6**).

En la **Tabla 7** se observa que la IA no cambia, se tiene un 23% de casos de ISQ, la cual se corresponde con la probabilidad pre-prueba (la probabilidad de desarrollar ISQ en estos participantes fue de 23%). La RR ahora fue de 3.23 (IC 95% 1.47 – 7.13) lo cual ahora resulta estadísticamente significativo (la probabilidad de desarrollar ISQ en el grupo de expuestos fue más de 3 veces mayor, pudiendo situarse con 95% de confianza entre un 47% más como mínimo y hasta 7.13 veces mayor como máximo). De igual forma, la DR resultó estadísticamente significativa, estimándose en 0.21 (por cada 100 sujetos con $NLR \geq 3.33$ se tendrán 21 con ISQ, y según el IC 95%, lo mínimo esperado serían 9 y lo máximo 34 sujetos con ISQ).

La FA también resulta significativa con este nuevo punto de corte, encontrándose que por cada 100 sujetos a los que se les retirase la exposición a un $NLR \geq 3.33$, se tendrían 69 casos menos de ISQ (IC 95% 32 – 86).

En cuanto a la S se observa que este nuevo punto de corte la aumenta hasta el 85% en tanto que la E disminuye a 43% con respecto al punto teórico inicial (S= 58% y E= 54%, **Tabla 7**). El VPP para este nuevo punto de corte resultó en 31%, esto traduce que por cada 100 sujetos con $NLR \geq 3.33$, 31 tendrían ISQ; en tanto que el VPN observado sugiere que por cada 100 individuos con $NLR < 3.33$, la ISQ no estaría presente en 90 de ellos.

La RVP ahora fue de 1.49, esto quiere decir que es 49% mayor la probabilidad de que un paciente desarrolle ISQ tras un resultado positivo ($NLR \geq 3.33$, probabilidad post test) que uno que no lo tenga. Por su parte, la RVN fue de 0.35, lo cual implica que es 65% más probable que un paciente no desarrolle ISQ si el resultado de la medición del NLR fue < 3.33 . En esta ocasión, los IC 95% para estas mediciones si resultaron significativos (**Tabla 7**). Desafortunadamente, los valores de la RVP como de la RVN no son lo suficientemente buenos como para considerar al NLR como un excelente predictor de ISQ, pues se ha estimado que una RVP tiene mala utilidad clínica cuando se estima su valor en < 2 ; mientras que valores de entre 0.2 y 0.5 en la RVN tienen regular utilidad clínica. (43)

La **Figura 4** muestra un nuevo nomograma de Fagan realizado para el $NLR \geq 3.33$. En él se observa nuevamente que la probabilidad inicial (pre-prueba) es de 23%, es decir, se corresponde con la IA. Al emplear un $NLR \geq 3.33$ se logra aumentar la probabilidad post-prueba positiva a 31% (IC 95%, 27 – 36), en tanto que la probabilidad post-prueba negativa se reduce hasta el 10% (IC 95%, 4 – 20).

La realización de esta investigación y los resultados presentados y discutidos sirven para poder considerar una determinación sencilla y rutinaria, como lo es la citometría hemática, como un estudio de utilidad para anticipar aquellos casos que pudieran desarrollar una ISQ temprana a partir del sencillo cálculo del NLR, considerando un valor ≥ 3.33 , en lugar de otras determinaciones más costosas y cuya solicitud no es rutinaria, por ejemplo, la procalcitonina, ferritina, la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva.

A pesar de lo anterior, se debe reconocer que este trabajo presenta algunas limitaciones, por lo cual la información aquí plasmada debe ser interpretada con cautela. Al ser un estudio observacional y retrospectivo, los datos recabados no fueron recogidos específicamente para los fines que este estudio pretendió, sino más bien, fueron producto de la atención clínica rutinaria, por lo cual deberán ser apoyados por estudios prospectivos que permitan controlar los posibles sesgos de medición que pudiesen afectar las conclusiones del presente.

Entre las fortalezas de esta investigación se encuentran que se logró alcanzar el tamaño mínimo de muestra y que el tipo de muestreo fue probabilístico, lo cual ayuda a mejorar la representatividad y la precisión de estos hallazgos; además que se tiene escasa evidencia de propuestas similares en el contexto de los pacientes post operados de cirugía vascular en hospitales pertenecientes a países en desarrollo, como lo es México.

XII. CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio sugieren que el $NLR \geq 4.5$ es un mal predictor de ISQ temprana en los pacientes post operados de cirugía vascular en el CMN la Raza. Cuando se consideró este punto de corte para la clasificación de la exposición, tanto las medidas de asociación (RR, DR, FA) como las razones de verosimilitud positiva y negativa asociadas a su capacidad predictiva diagnóstica fueron no significativas.

Al llevar a cabo el análisis por medio de una curva ROC, se pudo constatar que el punto de corte del $NLR \geq 3.33$ fue un mejor predictor del desarrollo de ISQ temprana en los participantes. Al reclasificar la exposición con este nuevo valor, las medidas de asociación resultaron ser estadísticamente significativas (RR, DR, FA), al igual que las RVP y RVN.

Con lo anterior se cumple el objetivo general de este trabajo, que fue evaluar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito ≥ 4.5 para predecir el desarrollo de infección temprana del sitio quirúrgico, la cual resultó ser escasa y no significativa. Adicionalmente se ha propuesto un nuevo punto de corte que confiere mayor rendimiento.

XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria. Secr salud [Internet]. 2016 [citado el 6 de marzo de 2023];1–116. Disponible en: www.epidemiologia.salud.gob.mx
2. Secretaría de Salud. Manual para la Implementación de los Paquetes de Acciones para Prevenir y Vigilar las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS). Subsecr Integr y Desarro del Sect Salud [Internet]. 2019 [citado el 21 de febrero de 2023]; Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/manual_IAAS.pdf
3. IMSS. Prevención y diagnóstico de la infección del sitio quirúrgico. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. 2018 [citado el 6 de marzo de 2023]; Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
4. RS S, AE B. Management of sepsis complicating arterial reconstructive surgery . Surgery [Internet]. enero de 1963 [citado el 5 de marzo de 2023];53:75–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13976971/>
5. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White J V, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. J Vasc Surg [Internet]. el 1 de junio de 2019 [citado el 5 de marzo de 2023];69(6S):3S-125S.e40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31159978>
6. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kempainen EA, Puolakkainen PA, Leppäniemi AK, Karonen SL, et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. Crit Care Med [Internet]. 2001 [citado el 5 de marzo de 2023];29(1):63–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11176162/>
7. Kawczyński P, Piotrowski A. [Procalcitonin and C-reactive protein as a markers of neonatal sepsis] - PubMed. Ginekol Pol [Internet]. junio de 2004 [citado el 5 de marzo de 2023];75(6):439–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15524419/>
8. Kitazawa T, Yoshino Y, Tatsuno K, Ota Y, Yotsuyanagi H. Changes in the mean platelet volume levels after bloodstream infection have prognostic value. Intern Med [Internet]. 2013 [citado el 5 de marzo de 2023];52(13):1487–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812196/>
9. de Jager CPC, van Wijk PTL, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. Crit Care [Internet]. el 29 de octubre de 2010 [citado el 5 de marzo de 2023];14(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21034463/>
10. Wyllie DH, Bowler ICJW, Peto TEA. Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies. J Clin Pathol [Internet]. septiembre de 2004 [citado el 5 de marzo de 2023];57(9):950–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15333656/>
11. Simon C. A Manual of Clinical Diagnosis. Klimpton H, editor. London; 1922.
12. Chua W, Charles KA, Baracos VE, Clarke SJ. Neutrophil/lymphocyte ratio predicts chemotherapy outcomes in patients with advanced colorectal cancer. Br J Cancer [Internet]. el 12 de abril de 2011 [citado el 5 de marzo de 2023];104(8):1288–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21448173/>
13. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, Al-Mukhtar A, Prasad KR, Toogood GJ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. Eur J Surg Oncol [Internet]. enero de 2008 [citado el 5 de marzo de 2023];34(1):55–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17448623/>
14. Halazun KJ, Hardy MA, Rana AA, Woodland IV DC, Luyten EJ, Mahadev S, et al. Negative impact of neutrophil-lymphocyte ratio on outcome after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Ann Surg [Internet]. julio de 2009 [citado el 5 de marzo de 2023];250(1):141–51.

- Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19561458/>
15. Motomura T, Shirabe K, Mano Y, Muto J, Toshima T, Umemoto Y, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio reflects hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation via inflammatory microenvironment. *J Hepatol* [Internet]. enero de 2013 [citado el 5 de marzo de 2023];58(1):58–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22925812/>
 16. Nakahara Y, Mochiduki Y, Miyamoto Y, Nakahara Y, Katsura Y. Prognostic significance of the lymphocyte-to-neutrophil ratio in percutaneous fine-needle aspiration biopsy specimens of advanced nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* [Internet]. el 15 de septiembre de 2005 [citado el 5 de marzo de 2023];104(6):1271–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16047345/>
 17. Shimada H, Takiguchi N, Kainuma O, Soda H, Ikeda A, Cho A, et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* [Internet]. agosto de 2010 [citado el 5 de marzo de 2023];13(3):170–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20820986/>
 18. Wang GY, Yang Y, Li H, Zhang J, Jiang N, Li MR, et al. A scoring model based on neutrophil to lymphocyte ratio predicts recurrence of HBV-associated hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *PLoS One* [Internet]. el 26 de septiembre de 2011 [citado el 5 de marzo de 2023];6(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21966488/>
 19. Yoshizumi T, Ikegami T, Yoshiya S, Motomura T, Mano Y, Muto J, et al. Impact of tumor size, number of tumors and neutrophil-to-lymphocyte ratio in liver transplantation for recurrent hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* [Internet]. julio de 2013 [citado el 5 de marzo de 2023];43(7):709–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23190306/>
 20. Xiao GQ, Liu C, Liu DL, Yang JY, Yan LN. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *World J Gastroenterol* [Internet]. el 12 de diciembre de 2013 [citado el 5 de marzo de 2023];19(45):8398. Disponible en: </pmc/articles/PMC3857465/>
 21. Sierra R, Rello J, Bailén MA, Benítez E, Gordillo A, León C, et al. C-reactive protein used as an early indicator of infection in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* [Internet]. noviembre de 2004 [citado el 5 de marzo de 2023];30(11):2038–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15378239/>
 22. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. Early identification of intensive care unit-acquired infections with daily monitoring of C-reactive protein: a prospective observational study. *Crit Care* [Internet]. el 24 de abril de 2006 [citado el 5 de marzo de 2023];10(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16635270/>
 23. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2005 [citado el 5 de marzo de 2023];11(2):101–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15679483/>
 24. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Küçük H, Gürsoy S, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Disease Severity in Ulcerative Colitis. *J Clin Lab Anal*. enero de 2013;27(1):72–6.
 25. Deng S, Zhu H, Wang K, Cao T. Procalcitonin as a marker of sepsis and outcome in patients with neurotrauma: An observation study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. el 15 de diciembre de 2013 [citado el 5 de marzo de 2023];13(1):1–6. Disponible en: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2253-13-48>
 26. Shah N, Parikh V, Patel N, Patel N, Badheka A, Deshmukh A, et al. Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: insights from the National Health and Nutrition Examination Survey-III. *Int J Cardiol* [Internet]. el 15 de febrero de 2014 [citado el 5 de marzo de 2023];171(3):390–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24388541/>
 27. Terradas R, Grau S, Blanch J, Riu M, Saballs P, Castells X, et al. Eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia: a

- retrospective cohort study. PLoS One [Internet]. el 9 de agosto de 2012 [citado el 5 de marzo de 2023];7(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22912753/>
28. Gurol G, Ciftci IH, Terzi HA, Atasoy AR, Ozbek A, Koroglu M. Are there standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis? J Microbiol Biotechnol [Internet]. 2015 [citado el 24 de julio de 2023];25(4):521–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25341467/>
 29. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Moratilla L, Miguel-Ferrero M, Delgado B, Camps J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of surgical site infection in acute appendicitis. Transl Pediatr [Internet]. el 1 de abril de 2023 [citado el 25 de julio de 2023];12(4):552–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37181027/>
 30. Qian B, Zheng Y, Jia H, Zheng X, Gao R, Li W. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictive marker for postoperative infectious complications: A systematic review and meta-analysis. Heliyon [Internet]. el 1 de mayo de 2023 [citado el 25 de julio de 2023];9(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37159687/>
 31. Dennis RJ. Como estimar el tamaño de la muestra en investigación con humanos. Acta méd colomb. 1989;92–9.
 32. Shen CJ, Miao T, Wang ZF, Li ZF, Huang LQ, Chen TT, et al. Predictive value of post-operative neutrophil/lymphocyte count ratio for surgical site infection in patients following posterior lumbar spinal surgery. Int Immunopharmacol [Internet]. el 1 de septiembre de 2019 [citado el 24 de abril de 2023];74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31228814/>
 33. Zhang C, Chen H, Cui S, Lin Y, Liang Y, Zhao P, et al. Platelet-Lymphocyte Ratio, Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Their Dynamic Changes with Type 2 Diabetes Mellitus: A Cohort Study in China. Endocr Res [Internet]. 2022 [citado el 22 de junio de 2023];47(3–4):138–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36163006/>
 34. Romero-Saldaña M. Pruebas de bondad de ajuste a una distribución normal. Enfermería del Trab [Internet]. 2016;6(3):105–14. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5633043>
 35. Quevedo F. Medidas de tendencia central y dispersión. Medwave. 2011;11(03):1–6.
 36. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Vega-Franco L. Sinopsis de pruebas estadísticas no paramétricas. Cuándo usarlas. Rev Mex Pediatr. 2003;70(2):91–9.
 37. Rauch S, Miller C, Bräuer A, Wallner B, Bock M, Paal P. Perioperative Hypothermia—A Narrative Review. Int J Environ Res Public Health [Internet]. el 2 de agosto de 2021 [citado el 23 de junio de 2023];18(16):8749. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3584549/>
 38. Fletcher RH. Epidemiología Clínica. Capítulo 8. Diagnóstico. 2020. 275 p.
 39. Arias MM, Molina M. Características de las pruebas diagnósticas. Pediatría Atención Primaria [Internet]. 2013 [citado el 23 de junio de 2023];15(58):169–73. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322013000200013&lng=es&nr_m=iso&tlng=es
 40. Vizcaíno-Salazar GJ. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. Med y Lab. 2017;23(7–8):365–86.
 41. Schwartz A. Calculadora de prueba de diagnóstico [Internet]. University of Illinois at Chicago. [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: <http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/testcalc.pl>
 42. Curva Roc L, Martínez Pérez JA, Pérez Martín PS. FORMACIÓN CONTINUADA-METODOLOGÍA Y TÉCNICAS. Med Fam Semer [Internet]. 2023 [citado el 25 de julio de 2023];49:101821. Disponible en: www.elsevier.es/semergen
 43. Silva Fuente-Alba C, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. Rev Argentina Radiol [Internet]. el 1 de julio de 2017 [citado el 7 de junio de 2022];81(3):204–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-radiologia-383-articulo-likelihood-ratio-razon-verosimilitud-definicion-S0048761916301910>
 44. CONBIOETICA. DECLARACIÓN DE HELSINKI Antecedentes y posición de la Comisión

Nacional de Bioética [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2023]. Disponible en:
<http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/helsinki.pdf>

En caso de dudas o aclaraciones podrá dirigirse al Comité de Ética de Investigación (CEI) ubicado en el primer piso del Hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” CMN la RAZA del IMSS, con domicilio en Seris y Zaachila s/n. Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, CP.02990, Teléfono: 5557245900 ext. 23015 Correo electrónico: martin.satibanez@imss.gob.mx

XIX. ANEXOS

Anexo 1

Tabla de cultivo microbiológico tomado a todos los pacientes positivos a infección de sitio quirúrgico.

	A	B	C	D	E	F	G
1	PACIENTE	CULTIVO	1 microorganismo (Si/No)	2 o más microorganismos	Nombre del microorganismo 1	Nombre del microorganismo 2	Nombre del microorganismo 3
2	1	Si	No	Si	Staphylococcus epidermidis	Enterobacter cloacae	
3	2	Si	No	Si	Pseudomonas aeruginosa	Enterobacter aerogenes	Enterobacter aerogenes
4	3	Si	Si	No	Pseudomonas fluorescens		
5	4	Si	Si	No	Escherichia coli		
6	5	Si	Si	No	Enterococcus faecalis		
7	6	Si	Si	No	Pseudomonas aeruginosa		
8	7	Si	Si	No	Escherichia coli		
9	8	Si	Si	No	Staphylococcus Epidermidis		
10	9	Si	No	Si	Escherichia coli	Enterobacter cloacae	
11	10	Si	No	Si	Klebsiella pneumoniae	Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus epidermidis
12	11	Si	Si	No	Citrobacter freundii		
13	12	Si	No	Si	Staphylococcus aureus	Stenotrophomonas maltophilia	
14	13	Si	No	Si	Escherichia coli	Enterococcus faecalis	
15	14	Si	Si	No	Pseudomonas aeruginosa		
16	15	Si	Si	No	Enterobacter cloacae		
17	16	Si	No	Si	Proteus mirabilis	Pseudomonas aeruginosa	
18	17	Si	Si	No	Morganella morganii		
19	18	Si	Si	No	Staphylococcus Epidermidis		
20	19	Si	Si	No	Staphylococcus Epidermidis		
21	20	Si	No	Si	Morganella morganii	Escherichia coli	
22	21	Si	No	Si	Pseudomonas aeruginosa	Morganella morganii	
23	22	Si	Si	No	Enterococcus faecalis		
24	23	Si	No	Si	Enterococcus faecalis	Enterobacter cloacae	
25	24	Si	Si	No	Citrobacter freundii		
26	25	Si	No	Si	Klebsiella pneumoniae	Pseudomonas aeruginosa	
27	26	Si	Si	No	Enterococcus faecalis		
28	27	Si	Si	No	Citrobacter freundii		
29	28	Si	No	Si	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	
30	29	Si	No	Si	Enterococcus faecalis	Escherichia coli	
31	30	Si	No	Si	Staphylococcus Epidermidis	Enterobacter cloacae	
32	31	Si	No	Si	Enterobacter cloacae	Pseudomonas aeruginosa	
33	32	Si	No	Si	Staphylococcus aureus	Enterococcus faecium	Escherichia coli
34	33	Si	Si	No	Pseudomonas aeruginosa		
35							