



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL ANGELES LOMAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA

TESIS DE POSGRADO

**“RELACIÓN NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO MARCADOR PRONÓSTICO Y DE GRAVEDAD
EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA”**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA

PRESENTA
ALONSO ALFREDO CANO ESQUIVEL

ASESORES DE TESIS:
DR. JEAN PAUL VÁZQUEZ MATHIEU

PROFESOR DEL CURSO
ALFREDO FELIPE SIERRA UNZUETA

Ciudad Universitaria, CDMX, octubre 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIONES

DR. MANUEL GARCÍA VELAZCO
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA MÉDICA
HOSPITAL ANGELES LOMAS

DRA. IRENE EMMITA MAULEN RADOVÁN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
HOSPITAL ANGELES LOMAS

DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA
JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
HOSPITAL ANGELES LOMAS

CONTENIDO

1. Resumen-----	4
2. Marco teórico-----	5-8
3. Planteamiento del problema-----	9
4. Justificación-----	10
5. Pregunta de investigación-----	11
6. Hipótesis-----	12
7. Objetivos-----	13
8. Material y métodos-----	14-16
9. Resultados-----	17
10. Tablas-----	18-19
11. Figuras-----	20-22
12. Discusión-----	23-25
13. Referencias-----	26-27

RESUMEN

Introducción: En el contexto de la evaluación de la severidad y mortalidad en pacientes con choque séptico, el uso de múltiples marcadores inflamatorios y escalas de gravedad es común, sin embargo, existe una necesidad de comprender mejor la relación entre estos marcadores y la relación Neutrófilo/Linfocito (NLR), así como su correlación con desenlaces clínicos cruciales como la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica. **Objetivos:** Comparar la relación del NLR con la escala Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III) y evaluar su asociación con la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica en pacientes con choque séptico ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Además, se buscó analizar la correlación del NLR con otros marcadores inflamatorios para comprender su utilidad diagnóstica y pronóstica. **Material y Métodos:** Este estudio es prospectivo y unicéntrico. En el estudio seleccionamos a 47 pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la UCI del Hospital Ángeles Lomas. Correlacionamos el NLR con los marcadores inflamatorios, la escala SAPS III y los desenlaces clínicos negativos. **Resultados:** En este estudio de 47 pacientes con diagnóstico de choque séptico, se observó una distribución equitativa entre hombres (48.9%) y mujeres (51.1%), con una edad media de 71.4 años (DE 14). El valor medio de la relación neutrófilos/linfocitos (NLR) fue de 13.88 (DE=16.44). La estancia media en la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue de 3 días (mediana RIQ: 1-7), con un puntaje medio de SAPS III de 58.2 (DE=15.6) puntos. Durante el seguimiento, se observó que el 23.9% de los pacientes requirieron ventilación mecánica, y el 55.3% fallecieron, con una duración media de 61.13 días (DE=27.13) desde el ingreso hasta el fallecimiento. Los análisis de correlación revelaron que la proteína C reactiva, la procalcitonina y el NLR no mostraron correlaciones significativas entre sí ($p>0.05$). No obstante, se observó una correlación negativa moderada entre el NLR y la escala SAPS III ($\rho=-0.32$, $p=0.03$), lo que sugiere que un mayor NLR está asociado con puntajes más bajos de SAPS III y viceversa. Asimismo, se encontró una correlación negativa moderada entre el NLR y la mortalidad ($\rho=-0.32$, $p=0.03$), pero no se observó correlación con los días de estancia en UCI ($p=0.411$). Además, la mediana de NLR no difirió significativamente entre los pacientes fallecidos y los supervivientes (9.67 [RIQ 5.43 – 17.8] vs. 7.67 [RIQ 1.91 – 10], $p=0.15$). De manera similar, el NLR no mostró diferencias significativas entre los pacientes que requirieron ventilación mecánica y los que no la necesitaron (9.67 [RIQ 5.43 – 20.75] vs. 7.55 [RIQ 4.93 – 12], $p=0.46$). **Conclusión:** Considerando su fácil obtención y bajo costo, el NLR se presenta como una herramienta valiosa para predecir mortalidad en pacientes con choque séptico. El NLR tiene una correlación moderada con otras escalas predictoras como SAPS III. La integración del NLR en la práctica clínica habitual podría mejorar la estratificación de riesgos y la toma de decisiones informadas, aun que se requieren estudios con mayor número de pacientes para confirmar los resultados.

RELACIÓN NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO MARCADOR PRONOSTICO Y DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

MARCO TEÓRICO

La relación neutrófilos-linfocitos, conocida por sus siglas en inglés como NLR (Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio), ha ganado relevancia en la medicina por sus potenciales aplicaciones clínicas. Diversos estudios han evidenciado la correlación de la NLR con las escalas pronósticas de relevancia en el campo médico. Esta relación se ha propuesto como un marcador útil para determinar la gravedad de ciertas condiciones médicas y su posible asociación con desenlaces adversos en diversos grupos de pacientes.

En el ámbito de la investigación sobre la NLR, se destaca el estudio pionero realizado por Zahorec R. en 2001 (1). En este estudio, Zahorec investigó los recuentos diferenciales de leucocitos y su relación con el curso clínico en un total de 90 pacientes internados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) oncológica. El estudio dividió a los pacientes en tres grupos distintos: 62 pacientes que se sometieron a cirugía colorrectal programada, 18 pacientes sometidos a cirugía no programada a raíz de sepsis abdominal, y 10 pacientes médicos tratados por sepsis grave y shock séptico en la UCI. Para evaluar la gravedad clínica, Zahorec utilizó dos escalas conocidas: la puntuación SOFA y la puntuación APACHE II. Se investigaron los recuentos de leucocitos en cuatro momentos específicos: un día antes de la cirugía, el día de la cirugía o el ingreso a la UCI, el primer día después de la cirugía o ingreso a la UCI, y el segundo día post-cirugía o ingreso a la UCI. Los hallazgos del estudio indicaron notables cambios en los recuentos de leucocitos, reflejando la respuesta del sistema inmunológico ante situaciones como el estrés quirúrgico, la inflamación sistémica o la sepsis. Se observó una correlación directa entre la gravedad del curso clínico y la presencia de neutrofilia y linfopenia. Específicamente, la proporción entre los recuentos de neutrófilos y linfocitos surgió como un parámetro de fácil medición que podría representar la gravedad del paciente. Basándose en estos hallazgos, Zahorec propuso el término "factor de estrés de linfocitos y neutrófilos", definiendo así una relación entre los recuentos de estos glóbulos blancos, sugiriendo su uso rutinario en la práctica clínica de la UCI.

En 2005, un estudio prospectivo realizado por Walsh SR y colaboradores (2) analizó la NLR en el contexto del cáncer colorrectal. Para ello, se recopilaron datos de 230 pacientes con cáncer de colon. El estudio demostró que un NLR preoperatorio superior a 5 tenía correlación directa con la supervivencia global y específica del cáncer en análisis univariados. Por lo tanto, se demostró que el

NLR preoperatorio es una herramienta sencilla y precisa para identificar a aquellos pacientes con cáncer colorrectal que presentan un pronóstico preoperatorio desfavorable.

La utilidad del NLR también se ha demostrado en el contexto de cirugía de revascularización coronaria. Por ejemplo, en 2007, Gibson PH y colaboradores (3) llevaron a cabo un estudio que dio seguimiento prospectivo a 1938 pacientes que se sometieron a cirugía de revascularización coronaria y determinaron la capacidad de predicción de malos desenlaces postoperatorios usando parámetros fácilmente medidos en la biometría hemática preoperatoria (neutrófilos, linfocitos y monocitos, y NLR preoperatorio). El estudio dió seguimiento a los pacientes por una media de 3.6 años y demostró que el NLR puede predecir mortalidad por cualquier causa. Además, el estudio demostró una asociación independiente entre el NLR y peores desenlaces postoperatorios.

También, el NLR ha demostrado ser un factor pronóstico valioso en contextos oncológicos y quirúrgicos. Diversos estudios respaldan esta afirmación Yang y colaboradores (5) respaldaron el papel del NLR para predecir la malignidad y la supervivencia libre de recurrencia en pacientes con tumor pseudopapilar de páncreas. Gorphe, P. et al (2019) (6) concluyeron que en el cáncer de laringe, aquellos pacientes sometidos a un protocolo de preservación con un NLR elevado y anemia previos a la quimioterapia de inducción, presentan una supervivencia reducida, independientemente de la respuesta a la quimioterapia. Por su parte, Wong et al. (2019) (6) determinaron que un NLR alto se relaciona con estadios avanzados de cáncer y características tumorales agresivas, como gran tamaño, ruptura e invasión, en pacientes con carcinoma hepatocelular, además, este indicador se asocia con recurrencia temprana y general tras la resección. Seong et al. (2019) (8) analizaron el cambio en el NLR postoperatorio y el NLR inicial en 50 pacientes que se sometieron a resección quirúrgica por carcinoma sarcomatoide pulmonar primario y encontraron que, en aquellos con este tipo de tumor completamente resecado, el cambio en el NLR perioperatorio (Δ NLR) tiene un impacto significativo en la supervivencia general y en la supervivencia libre de enfermedad. Finalmente, Bonaventura et al (2019) (9) estudiaron a pacientes obesos con diabetes tipo 2 sometidos a derivación gástrica en Y de Roux o derivación biliopancreática y descubrieron que un bajo nivel de NLR se asocia con la remisión a largo plazo de la diabetes tipo 2 tras la cirugía metabólica, lo que sugiere que las células inflamatorias circulantes, como los neutrófilos, podrían tener un impacto negativo en la remisión de esta enfermedad.

Más recientemente se publicaron estudios de la NLR en pacientes con entidades infecciosas como neumonía, tuberculosis, sepsis, así como en pacientes críticamente enfermos. El estudio realizado por Yoon NB y colaboradores (4) en el año 2013 analizó el RNL de 206 pacientes con tuberculosis pulmonar o neumonía bacteriana. Además, en este estudio compararon la capacidad diagnóstica del NLR contra

otros marcadores inflamatorios (ej., proteína C reactiva). El estudio demostró que un valor de corte <7 en el RNL tiene una capacidad de distinguir entre tuberculosis pulmonar y neumonía bacteriana aceptable con una sensibilidad del 91.1%, especificidad del 81.9%, valor predictivo positivo del 85.7%, y valor predictivo negativo del 88.5%. Además, el área bajo la curva del NLR fue significativamente mayor respecto al de la proteína C reactiva. Otro estudio de cohorte reciente que incluyó a 5,056 pacientes con distintas entidades infecciosas o críticamente enfermos internados en UCI exploró la capacidad del NLR categorizado por cuartiles para predecir mortalidad a los 28 días, mortalidad en la UCI, mortalidad hospitalaria y mortalidad después de 1 año de seguimiento (10). Los resultados demostraron una relación lineal entre la mortalidad y el aumento del NLR en los pacientes ingresados a UCI, sin embargo, no se pudieron demostrar estas diferencias en el subgrupo de pacientes con sepsis (10).

También existen estudios del NLR y su capacidad de predecir agudización de insuficiencia cardiaca, severidad de aterosclerosis, arritmias, malos desenlaces en reemplazos valvulares y otros escenarios clínicos (ej., infarto agudo al miocardio) (11-16).

Algunos estudios han explorado el NLR en el contexto de choque séptico. Por ejemplo, un estudio observacional prospectivo de un solo centro realizado en nuestra UCI que incluyó a 114 pacientes ingresados por sepsis o shock séptico encontró que el NLR se incrementó en todos los pacientes con sepsis y shock séptico (17). El NLR se correlacionó significativamente con la gravedad de la sepsis evaluada por la puntuación SOFA ($R = 0.65$) y también con un marcador pronóstico serológico llamado presepsina ($R = 0.56$) (17). Además, el NLR mostró una buena sensibilidad (47%) y especificidad (78%) con un $AUC = 0.631$ ($p < 0.05$). En otro estudio prospectivo y observacional llevado a cabo en una UCI, se incluyeron 56 casos de sepsis recién diagnosticados, y se observó que la NLR mostró un desempeño como marcador tanto de diagnóstico ($p = 0,001$) como de pronóstico ($p = 0,045$) en la sepsis (18). Otro estudio analítico transversal realizado en el Hospital Universitario Aga Khan incluyó a 168 pacientes con diagnóstico de sepsis y evaluaron la NLR junto con otros marcadores, como la proteína C reactiva, la procalcitonina y el puntaje SOFA, como posibles predictores de sepsis. Se encontró que el NLR mostró asociaciones significativas con los parámetros de laboratorio de sepsis evaluados, como PCR ($p = 0.02$), procalcitonina ($p = 0.01$) y puntaje SOFA ($p = 0.01$) (19). Esto demuestra que el NLR puede ser una herramienta útil y poco costosa para predecir el riesgo de pacientes con shock séptico (17, 18, 19).

Otra escala que es útil para predecir el riesgo de sepsis es la escala SAPS III. La escala SAPSS III es una escala de evaluación utilizada para predecir la mortalidad y la gravedad de los pacientes ingresados en UCI (20). La escala SAPSS III calcula la gravedad de la enfermedad en el momento de la admisión,

el SAPS III se basa en una serie de variables fisiológicas, como la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la temperatura corporal, la función renal y la respuesta neurológica del paciente. Un estudio de casos y controles evaluó la NLR como predictor de sepsis y mortalidad en pacientes ingresados en UCI. El AUC del NLR fue de 0.62 (20). Se encontró que un NLR mayor a 5 era un factor de riesgo para desarrollar sepsis; sin embargo, solo el puntaje SAPS III y el puntaje SOFA estuvieron relacionados con la mortalidad de los pacientes (20).

En nuestro centro, es frecuente que utilicemos múltiples marcadores inflamatorios o escalas para predecir la severidad o mortalidad de los pacientes con choque séptico. Sin embargo, faltan estudios acerca de la correlación entre los diferentes marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la procalcitonina con el NLR y éste a su vez con la mortalidad, estancia hospitalaria, y necesidad de ventilación mecánica en adultos con choque séptico ingresados a UCI. Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio es comparar la correlación del NLR y la escala SAPS III además correlacionaremos el NLR con la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica. También correlacionaremos el NLR con otros marcadores inflamatorios.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El choque séptico es una condición clínica de extrema gravedad que requiere una evaluación precisa y oportuna para garantizar el mejor manejo y tratamiento del paciente en la UCI. El NLR es un marcador inflamatorio que ha demostrado su utilidad en muchos contextos clínicos, desde pacientes oncológicos, enfermedades cardiovasculares, y algunas enfermedades infecciosas como tuberculosis o neumonía adquirida en la comunidad. Sin embargo, existe una laguna de conocimiento específicamente en el contexto de pacientes con choque séptico. Así mismo, existen otras escalas predictoras de malos desenlaces útiles como la SAPSS III, sin embargo, desconocemos como ésta escala correlaciona con el NLR. Además, desconocemos como el NLR está correlacionado a otros marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la procalcitonina, los cuáles son cotidianamente utilizados en nuestro hospital.

En los últimos años, han surgido estudios que han explorado la utilidad de análisis simples como la relación plaquetas/linfocitos y la relación neutrófilos/linfocitos como marcadores pronósticos en diversas condiciones clínicas, mayoritariamente en el ámbito oncológico y quirúrgico. A pesar de este progreso, la correlación precisa y la utilidad de estos marcadores específicamente en pacientes con choque séptico aún no ha sido suficientemente investigada.

En caso de que nuestra hipótesis se confirme, se dispondrá de una herramienta de evaluación rápida y de bajo costo, con una disponibilidad casi global, que permitirá una evaluación más precisa del pronóstico y la gravedad de los pacientes en la UCI. Esto no solo mejoraría la toma de decisiones clínicas y el manejo terapéutico, sino que también reduciría los costos para el paciente, especialmente en un entorno hospitalario privado como el nuestro. Además, en el caso de unidades públicas/gubernamentales donde la disponibilidad de otros estudios complementarios pueda ser limitada, este enfoque proporcionaría un elemento valioso para establecer una evaluación pronóstica ágil y efectiva del paciente.

Este estudio proporcionará información crítica sobre la utilidad y la asociación del NLR con marcadores inflamatorios y escalas de gravedad establecidas, lo que contribuirá significativamente a la toma de decisiones clínicas y al desarrollo de estrategias de manejo más precisas y eficaces para pacientes con choque séptico en entornos de UCI.

JUSTIFICACIÓN

El NLR es un marcador inflamatorio que ha demostrado su utilidad en muchos contextos clínicos, desde pacientes oncológicos, enfermedades cardiovasculares, y algunas enfermedades infecciosas como tuberculosis o neumonía adquirida en la comunidad. Sin embargo, existe una laguna de conocimiento específicamente en el contexto de pacientes con choque séptico. Así mismo, existen otras escalas predictoras de malos desenlaces útiles como la SAPSS III, sin embargo, desconocemos como ésta escala correlaciona con el NLR. Además, desconocemos como el NLR está correlacionado a otros marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la procalcitonina, los cuáles son cotidianamente utilizados en nuestro hospital.

La investigación propuesta, surge de la necesidad de comprender mejor cómo los marcadores inflamatorios, en particular la relación neutrófilos/linfocitos (NLR), se relacionan con la severidad y los desenlaces mortales de los pacientes con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

En nuestra institución clínica, la evaluación de la gravedad y el pronóstico en pacientes con choque séptico se basa en la utilización de diversos marcadores inflamatorios y escalas. Sin embargo, existe una carencia notable de estudios que analicen cómo se correlacionan estos marcadores, como la proteína C reactiva y la procalcitonina, con el NLR, y cómo estas correlaciones se asocian con la mortalidad, la estancia hospitalaria y la necesidad de ventilación mecánica en pacientes adultos con choque séptico ingresados en la UCI.

Por lo tanto, el objetivo fundamental de este estudio es comparar la correlación del NLR con la escala SAPS III, al tiempo que se busca correlacionar el NLR con la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica. Además, se pretende investigar las correlaciones del NLR con otros marcadores inflamatorios importantes.

Este estudio proporcionará información crítica sobre la utilidad y la asociación del NLR con marcadores inflamatorios y escalas de gravedad establecidas, lo que contribuirá significativamente a la toma de decisiones clínicas y al desarrollo de estrategias de manejo más precisas y eficaces para pacientes con choque séptico en entornos de UCI.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresos a unidad de cuidados intensivos, ¿El NLR correlaciona de forma significativa con la escala SAPS III, días de hospitalización, mortalidad de los pacientes y otros marcadores inflamatorios?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

Si la relación neutrófilos/linfocitos no es un marcador útil para predecir severidad o mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de terapia intensiva, entonces, encontraremos una correlación entre el NLR y los desenlaces menor al 0,3.

HIPÓTESIS ALTERNA

Si la relación neutrófilos/linfocitos es un marcador útil para predecir severidad o mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de terapia intensiva, entonces, encontraremos una correlación entre el NLR y los desenlaces mayor al 0,3.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

1. Correlacionar el NLR con la escala SAPS III en los pacientes incluidos en el estudio

OBJETIVO SECUNDARIO

1. Describir a la población incluida en el estudio (ej., edad, género)
2. Describir los estudios de laboratorio y marcadores inflamatorios de los pacientes incluidos en el estudio
3. Describir los días de estancia en UCI, días de estancia hospitalaria y la proporción de requerimiento de ventilación mecánica
4. Correlacionar el NLR con desenlaces negativos (mortalidad y días de UCI)
5. Correlacionar el NLR con otros marcadores inflamatorios (PCR, procalcitonina)
6. Comparar el NLR entre pacientes que fallecieron y los que no fallecieron
7. Comparar el NLR según el requerimiento de ventilación mecánica

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

El estudio es prospectivo, unicentrico, descriptivo y observacional.

TIEMPO DEL ESTUDIO

Incluimos a pacientes que cumplieran los criterios de selección y que acudieron a nuestro hospital entre el 1 de marzo del 2018 hasta el día 28 de febrero del 2019.

UNIVERSO Y GRUPO DE ESTUDIO

El universo de estudio se compone de todos los pacientes admitidos en la UCI del Hospital Ángeles Lomas con sospecha o diagnóstico confirmado de choque séptico. Se incluyeron aquellos pacientes que contaban con registros completos de biometría hemática, así como puntuaciones de la escala Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III), además de otras variables críticas consideradas en el análisis de gravedad, como la proteína C reactiva, la procalcitonina y datos sobre la necesidad de ventilación mecánica.

METODOLOGIA

La selección de los pacientes para este estudio se basó en aquellos ingresados en nuestra unidad con un diagnóstico confirmado de choque séptico, según la definición establecida por el tercer consenso internacional de sepsis (14). De acuerdo con este consenso, el choque séptico se define como "un subconjunto de sepsis en el que las anormalidades subyacentes del metabolismo circulatorio y celular son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad". Los criterios de inclusión se centraron en la presencia de un foco infeccioso, junto con hipotensión y la necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial adecuada.

Para este estudio, se recopiló información clínica detallada, que incluyó el género, la edad, así como datos de laboratorio como el NLR al ingreso, la proteína C reactiva y la procalcitonina. Se realizó un seguimiento exhaustivo de los pacientes, recolectando información relevante sobre los desenlaces de interés, como la duración de la estancia hospitalaria, la necesidad de ventilación mecánica, el fallecimiento y el tiempo hasta la defunción.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Mayores de 18 años
2. Hombres y mujeres

3. Diagnóstico de choque séptico
4. Pacientes ingresados a unidad de cuidados intensivos de adultos
5. Pacientes que tengan biometría hemática y medición de marcadores inflamatorios séricos (ej., proteína C reactiva, procalcitonina)
6. Pacientes con la información necesaria para obtener el puntaje SAPSS III

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnósticos agregados (ej., pacientes oncológicos con choque séptico)
2. Pacientes que no requieran aminas vasoactivas

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que no contaran con los laboratorios requeridos (BH, PCR, PCT)
2. Pacientes sin valoración de escala SAPS III o sin los elementos necesarios para calcular su puntaje
3. Pacientes con datos incompletos para completar su registro en el estudio
4. Pacientes con diagnósticos desconocidos o no concluyentes

PROCEDIMIENTOS

Incluimos a pacientes adultos con diagnóstico de choque séptico ingresados a unidad de cuidados intensivos. El conjunto de datos utilizado en este estudio comprendió la información de 47 pacientes, obtenida de la base de datos de nuestra unidad (BASUTI®). Esta base de datos abarca un registro completo que incluye los datos clínicos de los pacientes, tales como las escalas pronósticas, los días de estancia, los requerimientos de vasopresores, la necesidad de ventilación mecánica, los tipos de estudios de laboratorio realizados, y las fechas de ingreso y egreso de los pacientes. Esta información fue transferida a Excel para estructurar una base de datos adecuada. Posteriormente, se utilizó el programa STATA SE v 11.0 para el análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Recolectaremos los datos en una hoja de recolección y posteriormente los vaciaremos a una base de datos de Excel. El paquete estadístico que se utilizó para el análisis estadístico y la creación de gráficas fue STATA SE v 11.0.

Analizaremos la distribución de las variables con una prueba de Shapiro Wilk. En caso de que las variables tengan distribución normal, se describirán con media y desviación estándar; de lo contrario se describirán con mediana y rangos.

Las variables categóricas se describirán con frecuencia y porcentaje. Usaremos una fórmula de correlaciones bivariadas de Pearson para correlacionar la presencia de severidad o muerte y los marcadores inflamatorios.

Usaremos una *scatterplot* para describir la correlación lineal entre el NLR y la escala SAPS III. También usaremos diagramas de cajas y bigotes para describir y comparar el NLR de acuerdo con la presencia de muerte o ventilación mecánica.

Todas las pruebas son bivariadas y un valor de $p < 0.05$ será considerado como significativo.

RESULTADOS

Incluimos a un total de 47 pacientes con diagnóstico de choque séptico de los cuáles 24 (48.9%) eran hombres y 23 (51.1%) mujeres con una media de edad de 71.4 años (DE 14). Las medias de los estudios de laboratorio se muestran en la tabla 1. El valor medio del NLR fue de 13.88 (DE=16.44) (Tabla 1).

La mediana (RIQ) de días de estancia en terapia intensiva de los pacientes fue de 3 días (1-7). Por otro lado, el puntaje medio obtenido en la escala SAPS III fue de 58.2 (DE=15.6) puntos. Un total de x pacientes (23.9%) requirieron ventilación mecánica mientras que el 55.3% (n=) de los pacientes fallecieron durante el tiempo de seguimiento del estudio. La media de tiempo que transcurrió desde el ingreso del paciente hasta su muerte fue de 61.13 días (DE=27.13).

Correlación entre el RNL y los marcadores inflamatorios, estancia hospitalaria, ventilación mecánica y mortalidad

La proteína C reactiva, la procalcitonina, y el NLR no correlacionaron de forma significativa entre ellos ($p > 0.05$) (Tabla 2). Sin embargo, la escala SAPS III y el NLR tuvieron una correlación negativa moderada ($\rho = -0.32$, $p = 0.03$) (Figura 1). Es decir, a mayor NLR menor SAPS III y *viceversa*. De igual manera, el NLR correlacionó de forma negativa y moderada con la presencia de mortalidad ($\rho = -0.32$, $p = 0.03$), sin sin correlacionarse con los días de estancia en UCI ($p = 0.411$) (Tabla 2).

La mediana de NLR en los pacientes que fallecieron vs los paciente que sobrevivieron fue similar (9.67 [RIQ 5.43 – 17.8] vs 7.67 [RIQ 1.91 – 10], $p = 0.15$). De igual manera, el RNL no demostró ser diferente entre los pacientes que requirieron ventilación mecánica y los pacientes que no la requirieron (9.67 [RIQ 5.43 – 20.75] vs. 7.55 [RIQ 4.93 – 12], $p = 0.46$).

Tabla 1. Resultados de laboratorio y marcadores inflamatorios de los pacientes incluidos en el estudio

	Media	Desviación estándar
Hemoglobina (g/dL)	11.44	2.5
Hematocrito (%)	34.64	7.94
Leucocitos (x10⁶)	13.67	9.94
Linfocitos (x10⁶)	11.26	14.62
Neutrófilos (x10⁶)	67.79	18.47
Bandas (x10⁶)	14.77	12.82
Volumen corpuscular medio (fL)	90.47	6.44
Ancho de distribución eritrocitario	14.32	2.1
Plaquetas (x10⁶)	187.37	129.71
Volumen plaquetario medio (fL)	17.09	50.63
Proteína C reactiva	20.64	12.61
Procalcitonina	29.81	45.9
NLR	13.88	16.44

Abreviaciones: NLR, *neutrophil to lymphocyte ratio*.

Tabla 2. Correlación entre el valor del NLR, otros marcadores inflamatorios y los principales desenlaces del estudio

	Correlación	p
Proteína C reactiva	0.034	0.859
Procalcitonina	-0.117	0.522
SAPS III	-.320	0.03
Mortalidad	-.320	0.03
Días de UCI	-0.124	0.411

Abreviaciones: UCI, unidad de cuidados intensivos.

Figura 1. Correlación entre el ratio neutrófilos/linfocitos y el puntaje de la escala SAPS III

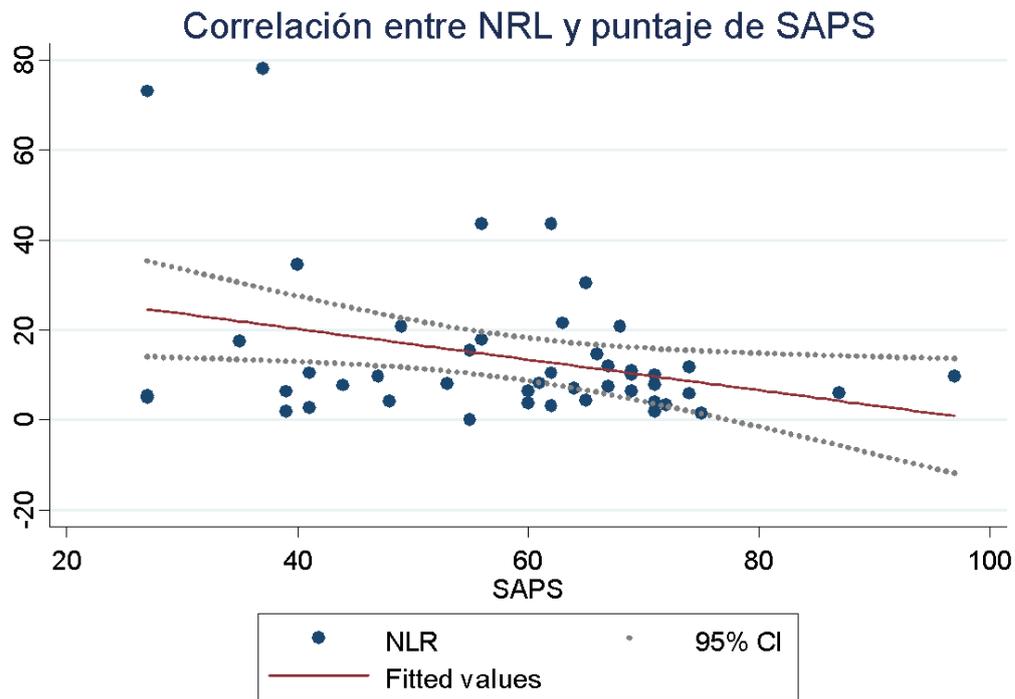


Figura 2. Comparación del NLR de acuerdo con la presencia de muerte durante el seguimiento

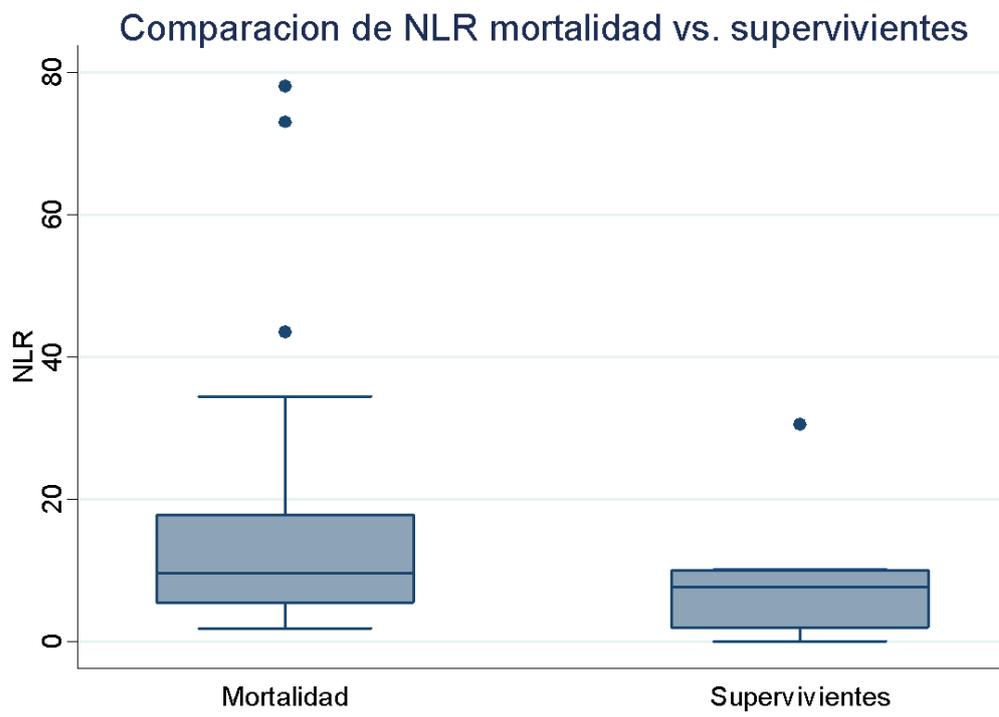
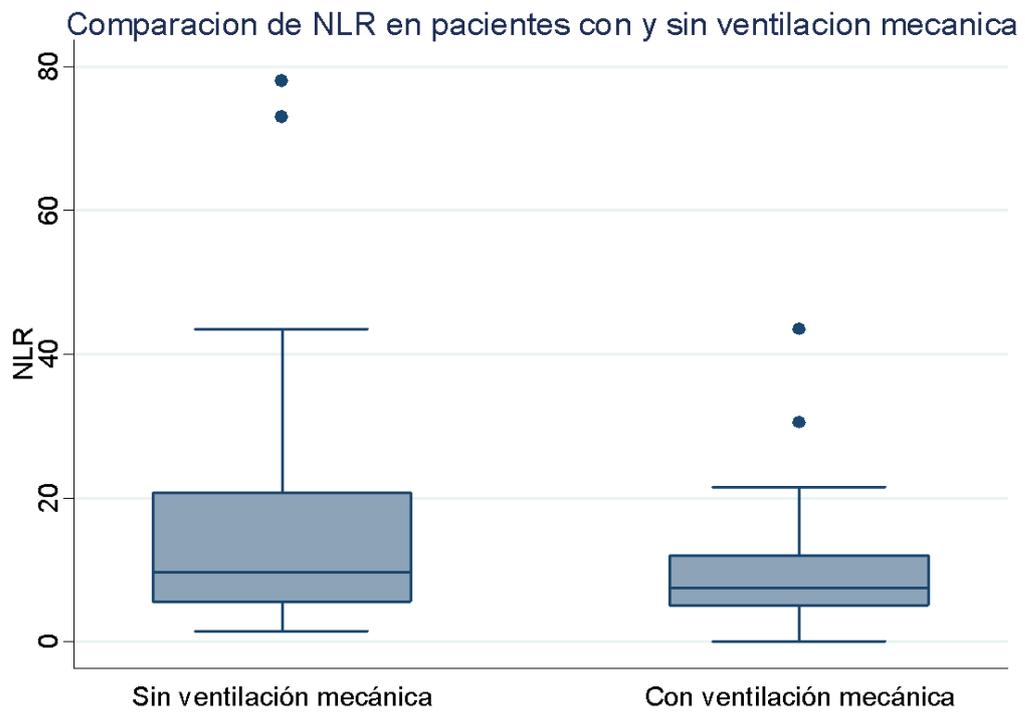


Figura 3. Comparación del NLR entre los pacientes con y sin ventilación mecánica



DISCUSIÓN

El estudio realizado examinó la relación entre el NLR y la escala SAPS III en pacientes con choque séptico en UCI. Además, se analizó la asociación del NLR con otros marcadores inflamatorios, la estancia en UCI, la necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad de los pacientes.

Los hallazgos revelaron que, si bien el NLR no mostró una correlación significativa con la proteína C reactiva y la procalcitonina, sí se observó una correlación negativa moderada con la escala SAPS III, indicando que a mayor NLR, menor fue la puntuación en la escala SAPS III, y viceversa. Asimismo, se encontró una correlación negativa moderada entre el NLR y la mortalidad, lo que sugiere que un NLR más alto se asoció con un mayor riesgo de mortalidad. Sin embargo, no se observó una diferencia significativa en el NLR entre los pacientes que requirieron ventilación mecánica y los que no la requirieron, ni entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron.

Estos resultados subrayan la importancia del NLR como un marcador potencial en la evaluación de la gravedad y el pronóstico de los pacientes con choque séptico en la UCI. A pesar de su falta de correlación con otros marcadores inflamatorios y su limitada asociación con la estancia en UCI y la necesidad de ventilación mecánica, el NLR se revela como un indicador valioso para predecir la puntuación de SAPS III y la mortalidad en este grupo de pacientes críticos. Estos hallazgos ofrecen una comprensión más profunda de la utilidad clínica del NLR y su potencial papel en la estratificación de riesgos en pacientes con choque séptico.

En comparación con otros estudios, se ha demostrado que el NLR se incrementa en pacientes con sepsis y choque séptico, mostrando una correlación significativa con la gravedad de la sepsis y un marcador serológico llamado presepsina (17). Estudios adicionales también han encontrado que el NLR tiene un desempeño prometedor como marcador tanto de diagnóstico como de pronóstico en la sepsis (18). Por otro lado, la escala SAPS III ha sido reconocida como una herramienta valiosa para evaluar la gravedad y la mortalidad de los pacientes en la UCI, con un AUC de 0.62 (20). Mientras que nuestro estudio reveló una correlación moderada entre el NLR y la escala SAPS III, no se encontró una correlación significativa entre el NLR y otros marcadores inflamatorios, la estancia hospitalaria o la necesidad de ventilación mecánica. Además, no se observaron diferencias significativas en el NLR entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron, ni entre los que requirieron ventilación mecánica y los que no la requirieron (17, 18, 20). Sin embargo, si fue posible demostrar una correlación negativa significativa entre el RNL y la supervivencia. Estos hallazgos sugieren la necesidad de una mayor exploración de la relación entre el NLR y otros marcadores inflamatorios para una comprensión más completa de su utilidad en la predicción de la severidad y el pronóstico en el choque séptico.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

A pesar de los hallazgos prometedores, es importante considerar ciertas limitaciones que podrían afectar la interpretación de los resultados. En primer lugar, el tamaño de muestra relativamente pequeño de 47 pacientes podría limitar la generalización de los resultados a poblaciones más amplias, lo que sugiere la necesidad de realizar estudios con muestras más grandes para obtener conclusiones más robustas y representativas. Además, dado que este estudio se diseñó de manera prospectiva y unicéntrica, existe la posibilidad de que factores no controlados y sesgos potenciales hayan influido en los resultados observados, lo que destaca la importancia de considerar estudios multicéntricos para validar aún más los hallazgos.

Asimismo, es crucial mencionar que el valor del NLR puede variar a lo largo del tiempo y en respuesta a cambios clínicos y terapéuticos, y dado que no se realizaron mediciones seriadas a lo largo de la evolución de los pacientes, la capacidad del NLR para reflejar de manera precisa la dinámica clínica a lo largo del tiempo podría haberse subestimado en este estudio. Además, la falta de evaluaciones repetidas de NLR durante la estancia en la UCI limita la comprensión completa de su utilidad como marcador pronóstico dinámico en el choque séptico. Estas limitaciones subrayan la necesidad de futuras investigaciones que incorporen mediciones seriadas de NLR para capturar de manera más precisa su evolución a lo largo del curso clínico de los pacientes con choque séptico en entornos de cuidados intensivos.

CONCLUSIÓN

Tras analizar detalladamente la relación entre el NLR y la escala SAPS III, junto con otros marcadores inflamatorios y desenlaces clínicos en pacientes con choque séptico en la UCI, se puede concluir que el NLR emerge como un marcador potencialmente valioso para predecir la gravedad y la mortalidad en estos pacientes críticos. El NLR parece no correlacionar con otros marcadores inflamatorios, lo cuál le da un lugar único en la capacidad predictiva del paciente con shock séptico. A pesar de su falta de correlación con la estancia en UCI y la necesidad de ventilación mecánica, la correlación negativa moderada observada entre el NLR y la escala SAPS III y la mortalidad resalta su utilidad como un indicador clave en la estratificación de riesgos en el choque séptico.

Es esencial considerar que el NLR es un método de evaluación fácil de obtener y altamente rentable, disponible en la mayoría de las partes del mundo. Esto implica que su aplicación en entornos clínicos puede ser generalizada y beneficiosa, especialmente en regiones con recursos limitados. Por lo tanto, su integración en la práctica clínica habitual podría facilitar la evaluación temprana y la toma de decisiones informadas, lo que potencialmente mejora los resultados clínicos y optimiza la gestión de

los pacientes con choque séptico en la UCI. En conjunto, estos hallazgos respaldan la consideración del NLR como una herramienta valiosa en el manejo y la estratificación de riesgos en pacientes críticos con choque séptico, abriendo así nuevas posibilidades para su integración en protocolos de atención estandarizados en entornos de cuidados intensivos.

REFERENCIAS

1. Zahorec (2001) Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 102: 5–14
2. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophillymphocyte ratio as prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2005 Sep 1;91(3):181–4.
3. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, et al. (2007) Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 154: 995–1002.
4. Yoon NB, Son C, Um SJ. Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia. *Annals of Laboratory Medicine* 2013; 33 (2): 105-110.
5. Yang, F., Bao, Y., Zhou, Z., Jin, C., & Fu, D. (2019). Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts malignancy and recurrence-free survival of solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Journal of Surgical Oncology*. doi: 10.1002/jso.25484
6. Gorphe, P., Bouhir, S., Garcia, G. C. T. E., Alali, A., Even, C., Breuskin, I., ... Temam, S. (2019). Anemia and neutrophil-to-lymphocyte ratio in laryngeal cancer treated with induction chemotherapy. *The Laryngoscope*. doi: 10.1002/lary.28021
7. Wong, L., Bozhilov, K., Hernandez, B., Kwee, S., Chan, O., Ellis, L., & Lemarchand, L. (2019). Underlying liver disease and advanced stage liver cancer are associated with elevated neutrophil-lymphocyte ratio. *Clinical and Molecular Hepatology*, 25(3), 305–316. doi: 10.3350/cmh.2019.0004
8. Seong, Y. W., Han, S. J., Jung, W., Jeon, J. H., Cho, S., Jheon, S., & Kim, K. (2019). Perioperative change in neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is a prognostic factor in patients with completely resected primary pulmonary sarcomatoid carcinoma. *Journal of Thoracic Disease*, 11(3), 819–826. doi: 10.21037/jtd.2019.02.02
9. Bonaventura, A., Liberale, L., Carbone, F., Vecchié, A., Bonomi, A., Scopinaro, N., ... Montecucco, F. (2019). Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with long-term T2D remission after metabolic surgery. *Acta Diabetologica*, 56(7), 741–748. doi: 10.1007/s00592-019-01345-2
10. Salciccioli, J. D., Marshall, D. C., Pimentel, M., Santos, M. D., Pollard, T., Celi, L., & Shalhoub, J. (2015). The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study. *Critical Care*, 19(1), 13. doi: 10.1186/s13054-014-0731-

11. Bhat, T., Teli, S., Rijal, J., Bhat, H., Raza, M., Khoueiry, G., et al. (2013). Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert review of cardiovascular therapy*, 11(1), 55-59.
12. Papa, A., Emdin, M., Passino, C., Michelassi, C., Battaglia, D., Cocci, F. (2008). Predictive value of elevated neutrophil–lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clinica chimica acta*, 395(1-2), 27-31
13. Kaya, H., Ertaş, F., İslamoğlu, Y., Kaya, Z., Atılğan, Z. A., Çil, H., et al. (2014). Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 20(1), 50-54
14. Zazula, A. D., Précoma-Neto, D., Gomes, A. M., Krukliś, H., Barbieri, G. F., Forte, R. Y., et al. (2008). An assessment of neutrophils/lymphocytes ratio in patients suspected of acute coronary syndrome. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 90, 31-36.
15. Tahto, E., Jadric, R., Pojskic, L., Kicic, E. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. *Medical Archives*, 71(5), 312.
16. Meissner, J., Irfan, A., Twerenbold, R., Mueller, S., Reiter, M., Haaf, P., et al. (2011). Use of neutrophil count in early diagnosis and risk stratification of AMI. *The American journal of medicine*, 124(6), 534-542
17. Drăgoescu, A. N., Pădureanu, V., Stănculescu, A. D., Chiuțu, L. C., Tomescu, P., Geormăneanu, C., Pădureanu, R., Iovănescu, V. F., Ungureanu, B. S., Pănuș, A., & Drăgoescu, O. P. (2021). Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR)-A Useful Tool for the Prognosis of Sepsis in the ICU. *Biomedicines*, 10(1), 75. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010075>
18. Kaushik, R., Gupta, M., Sharma, M., Jash, D., Jain, N., Sinha, N., Chaudhry, A., & Chaudhry, D. (2018). Diagnostic and Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Early and Late Phase of Sepsis. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 22(9), 660–663. https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_59_18
19. Rehman, F. U., Khan, A., Aziz, A., Iqbal, M., bin zafar Mahmood, S., & Ali, N. (2020). Neutrophils to lymphocyte ratio: Earliest and efficacious markers of sepsis. *Cureus*, 12(10).
20. Martins, E. C., Silveira, L. D. F., Viegas, K., Beck, A. D., Fioravanti Júnior, G., Cremonese, R. V., & Lora, P. S. (2019). Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: a case-control study. *Razão neutrófilo-linfócito no diagnóstico precoce de sepse em unidade de terapia intensiva: um estudo de caso-controle. Revista Brasileira de terapia intensiva*, 31(1), 64–70. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190010>