

# Índice neutrófilo/linfocito asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 que inician hemodiálisis

>>> El uso de marcadores inflamatorios, como el índice neutrófilo-linfocito, ha demostrado ser útil para predecir la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis, facilitando enfoques más precisos en su manejo clínico y seguimiento.

#### >>> AUTORES

Yanissa Venegas Justiniano <sup>1,2</sup>, Wendy Samaniego Mojica <sup>1</sup> y Abdías Hurtado Aréstegui <sup>1,2</sup>

1 Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú. 2 Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú. Correspondencia: joanna.venegas.j@upch.pe Fuente: *Rev. Colomb. Nefrol.* 2025; 12(2), e885. https://doi.org/10.22265/acnef.12.2.885

#### >>> RESUMEN

Contexto: el índice neutrófilo-linfocitario (INL) es un biomarcador de fácil acceso que refleja tanto la inflamación sistémica como la disfunción endotelial, y ha sido empleado en pacientes con enfermedades cardiovasculares, neoplasia y enfermedad renal crónica (ERC).

Objetivo: determinar la asociación del INL con la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica

estadio 5 (ERC-5), prevalentes en hemodiálisis, entre los años 2015-2016, en un hospital público.

Metodología: diseño de cohorte, observacional y analítico, en el cual el muestreo fue no probabilístico y por conveniencia. Se evaluaron 250 registros de pacientes con ERC-5 en hemodiálisis ambulatoria de por lo menos tres meses y que hubiese sido iniciada en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) entre los años 2015-2016. Posteriormente, los pacientes fueron derivados a centros de diálisis externos y tuvieron seguimiento en el servicio de Nefrología del, la observación terminó el 31 de diciembre del 2019. En el análisis se utilizó una regresión múltiple empleando modelos lineales generalizados, la variable de exposición fue el INL (≥3,5 y <3,5) y la variable de desenlace fue el estado vital al final de la observación.

Resultados: la mediana de la edad fue de 65 años, con rango intercuartil (RIQ) de 57 a 71, el porcentaje de fallecidos fue del 24,0 % y la mediana del tiempo de observación fue de 3,8 años (RIQ = 2,8-3,9). En el análisis multivariado, los pacientes con INL  $\geq$ 3,5 tuvieron una

mayor mortalidad (RR = 2,85; IC 95 % = 2,17-8,96; p = 0,033), resultado ajustado por sexo, edad, nivel de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, proteína C reactiva, ferritina, índice plaquetas linfocitos y Kt/V. El incremento de 0,1 unidades de Kt/V se asoció a la disminución del 9,7 % de la mortalidad (IC 95 % = 0,02-0,08; p < 0,001).

Conclusiones: el INL ≥3,5 se asoció a una mayor mortalidad de los pacientes con ERC 5 en hemodiálisis ambulatoria.

*Palabras clave:* enfermedad renal crónica, diálisis, índice neutrófilo linfocito, mortalidad.

## >>> INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es la pérdida progresiva e irreversible de la función renal a lo largo del tiempo, la cual se define por una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) <60 ml/min/1,73 m² y presente por más de tres meses.(1) La ERC estadio 5 se alcanza cuando la TFG es menor a 15 ml/min/1,73 m² y en esos casos se considera el ingreso a terapia de reemplazo renal (TRR).

La ERC muestra un aumento progresivo en el mundo y está asociada a una elevada morbimortalidad, compromiso de la calidad de vida del paciente y alto costo de tratamiento.(2–5)

Los pacientes con ERC tienen un aumento de la respuesta inflamatoria por diferentes mecanismos, como el estrés oxidativo excesivo, la sobrecarga de líquido extracelular, la disminución de la depuración de citoquinas proinflamatorias, el deterioro del estado proteico- energético, las comorbilidades y otros factores propios de la diálisis. (6, 7) En ese sentido, se han descrito diversas sustancias, como la proteína C reactiva (PCR), la interleucina-6, la albúmina sérica, el péptido natriurético atrial y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , que se asocian con la disminución de la función renal (la progresión de enfermedad) y con una mala supervivencia. (8–10)

El índice neutrófilo/linfocito (INL) constituye un marcador biológico relativamente nuevo, tanto de inflamación como de disfunción endotelial, utilizado en pacientes con cardiopatía, neoplasias y, más recientemente, en ERC, en donde hay evidencia de su relación con la progresión de la enfermedad.(11–14)

Los neutrófilos son fagocitos inmaduros, de vida media corta, que en el entorno vascular interaccionan con el endotelio, liberando enzimas proteolíticas y radicales libres de oxígeno que generan instrucciones moleculares para reclutar y activar otras células inflamatorias, esto sumado a otras acciones, desencadena un efecto inmunorregulador. Los linfocitos,

por su lado, tienen una influencia en la inflamación crónica, tanto por la acción de linfocitos Th1, como de Th2, CD4+ y FOXP3. La relación entre estos recuentos justifica que el INL se considere como marcador de desequilibrio inflamatorio, con un predominio de las células proinflamatorias: neutrófilos sobre las células con efecto antiinflamatorio: linfocitos, en especial CD4+.(12, 15–18)

El cálculo del INL se realiza mediante la división del recuento de neutrófilos y linfocitos en sangre periférica, resultando en un método rápido, práctico y de bajo costo. Brendon et al. reportaron la asociación entre el aumento del INL por cuartil y la mortalidad por todas las causas, y cuando el valor de INL es >3,5 se asocia con mortalidad cardiovascular, teniendo un área bajo la curva de 0,65, mejor que lo reportado por otros estudios.(19, 20) El objetivo principal del presente artículo fue determinar la asociación del INL con la mortalidad en pacientes con ERC de estadio 5, prevalentes en hemodiálisis (pacientes con tres meses de haber iniciado el procedimiento), entre los años 2015 y 2019, en un hospital público.

#### >>> MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional de cohorte retrospectiva, en el cual se utilizaron datos de pacientes con diagnóstico de ERC de estadio 5, que iniciaron hemodiálisis en el periodo 2015-2016 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL).

#### Población y participantes

Se identificó a 550 pacientes con ERC de estadio 5 que iniciaron hemodiálisis crónica en el HNAL entre los años 2015 y 2016, de los cuales, posteriormente, 500 fueron derivados a centros de diálisis ambulatorios para que continuaran su tratamiento de diálisis, estos centros fueron establecimientos contratados y supervisados por el Fondo Intangible Solidario de Salud (FISSAL).

Para la selección de los pacientes, la fuente de identificación fue el registro de ingresos y el seguimiento de hemodiálisis crónica del servicio de Nefrología del HNAL. Así, 390 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y 354 estaban vivos al tercer mes de alta del hospital; finalmente, 250 pacientes tuvieron un seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2019, fecha que se consideró como el final de la observación (o hasta el día del fallecimiento). Para completar la información sobre si los pacientes estaban vivos o fallecidos al final de la observación, se utilizó el sitio web sitio web del Registro Nacional de Identificación y Estado Civil (RENIEC) (figura 1).

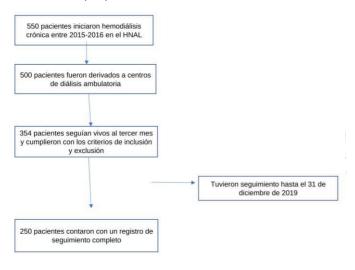
Los criterios de inclusión fueron:

- 1. Pacientes mayores de 18 años.
- 2. Diagnóstico de ERC de estadio 5 y que estuvieran en hemodiálisis por más de tres meses.
- 3. Inicio de hemodiálisis en el periodo 2015-2016.
- 4. Continuar en terapia de hemodiálisis en un centro tercerizado que tuviera registrado el control ambulatorio, durante el periodo del 2015 al 2019.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1. Pacientes con diagnóstico de injuria renal aguda (IRA).
- 2. Pacientes con ERC e IRA sobreagregada.
- 3. Pacientes con ERC de estadio 5 en programa de diálisis crónica, previo al ingreso hospitalario.
- 4. Presencia de enfermedades autoinmunes, neoplasias o cirrosis hepática ya diagnostica- das o proceso infeccioso agudo al momento del inicio de la observación.
- 5. Pacientes que fallecieron dentro de los tres primeros meses del alta hospitalaria, desde que iniciaron hemodiálisis.

>> Figura 1. Diagrama de flujo del estudio. Fuente: elaboración propia.



#### Variables

Estado vital al final de la observación (vivo vs. fallecido) fue la variable de desenlace y la información se obtuvo del sitio web del Registro Nacional de Identificación y Estado Civil (RENIEC).

La variable del INL, correspondiente al primer o al segundo control ambulatorio del paciente (posterior a los 3 meses del alta hospitalaria), se definió como  $\geq 3,5$  y < 3,5.

Además, se evaluaron las siguientes covariables demográficas y clínicas: sexo, edad (<60 años y ≥60 años), etiología de la ERC, índice de masa corporal (bajo, normal, sobre- peso y obesidad), índice de Charlson (<3 y ≥3), acceso vascular al inicio de hemodiálisis (catéter venoso central temporal, fístula arteriovenosa y catéter venoso de larga permanencia).

También se consideraron las siguientes variables de laboratorio: hemoglobina (g/dl), leucocitos (células×mm³), neutrófilos (células×mm3), linfocitos (células×mm³), plaquetas (células×mm3), albúmina (mg/dl), proteína C reactiva (PCR mg/dl), ferritina (ng/dl), índice de plaquetas-linfocito y Kt/V (eficacia del tratamiento de hemodiálisis).

Asimismo, se tuvieron en cuenta los datos de laboratorio correspondientes a las dos primeras consultas en Nefrología, después de los tres meses del alta hospitalaria. Las muestras para los análisis fueron tomadas en un día que no correspondiera al día de hemodiálisis, en el laboratorio central del HNAL. El hemograma se procesó por método automatizado con el analizador hematológico ROCHE Sysmex XN3100 y los parámetros bioquímicos fueron analizados en el equipo COBAS 6000C-501, por método fotométrico.

#### Análisis estadístico

Se utilizó la estadística descriptiva para informar tanto las variables numéricas con las medias  $\pm$  DE, para variables con distribución normal y con medianas y rango intercuartil (RIQ) para variables sin distribución normal, como las variables categóricas que serán descritas en proporciones (%).

Se realizó el análisis bivariado para comparar las variables entre vivos y fallecidos. Para variables categóricas se empleó la prueba de Chi cuadrado; para comparar dos medias de muestras independientes con distribución normal se usó la prueba T de Student; y para cuando no tenían distribución normal, se usó la prueba de U de Mann-Whitney.

Para el análisis multivariado se realizó una regresión múltiple, empleando un modelo lineal generalizado: Poisson modificada con estimaciones robustas de varianza. Se incluyeron las variables de sexo y edad por ser consideradas confusoras. Se utilizó el modelo "stepwise" con el fin de identificar las variables que pueden explicar adecuadamente el modelo. Se incluyeron previamente las variables con una p <0,05, los datos fueron analizados con el software Stata, versión 17, y se consideró como estadísticamente significativo un p <0,05.

#### Aspectos éticos

El registro de datos no incluyó el nombre de los pacientes y no se realizó ninguna intervención directa en los pacientes por parte de los investigadores. Por el tipo de estudio, no se necesitó firma de consentimiento informado y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.



HB&L

Analizador automático para cultivos bacterianos rápidos en fluidos biológicos humanos y orina

Software flexible que permite realizar diferentes pruebas simultáneamente

Detección de curvas de crecimiento en tiempo real de microorganismos vivos con gestión de muestra única



- Tecnología de dispersión de luz
- Resultados cuantitativos expresados en UFC
- Turbidímetro integrado con monitor McFarland
- Detección en tiempo real de curvas de crecimiento de microorganismos
- · Gestión de muestras individuales con perfil personalizado
- · Area dedicada para la reconstitución de bacterias liofilizados
- Lectura e informes automáticos de resultados



#### **BG ANALIZADORES**

**Buenos Aires** Aráoz 86 C1414DPB | CABA | Argentina Tel.: +54 11 4856 2024 ventas@bganalizadores.com.ar bganalizadores.com.ar

# Bahía Blanca San Luis 63 8000 I Bahía Blanca I Argentina

Tel.: +54 9 291 441 9072 bgabb@bganalizadores.com.ar bganalizadores.com.ar

#### Neuguén

Santa Cruz 1529 8300 | Neuquén | Argentina Tel.: +54 299 447 1385 bgangn@bganalizadores.com.ar bganalizadores.com.ar

#### >>> RESULTADOS

En el periodo de estudio, se evaluaron a 250 pacientes con diagnóstico de ERC de estadio 5 que iniciaron hemodiálisis crónica entre los años 2015 y 2016, y que continuaron diálisis de manera ambulatoria hasta el año 2019, además, todos los pacientes recibieron hemodiálisis tres veces por semana. La mediana de la edad fue de 65 años, siendo más del 50,0 % mayores de 60 años, la mayoría fueron hombres, la causa más frecuente fue diabetes mellitus 2, el 94,8 % tuvo como acceso vascular para inicio de diálisis un catéter venoso central temporal y, durante el seguimiento, el 24,8 % (62) cambiaron de acceso vascular, el 18,4 % (46) lo hizo a fístula arterio-venosa y el 6,4 % (16) a catéter venoso central de larga permanencia. La mediana del tiempo hasta el cambio fue de 15 meses, con un RIQ de 13 a 18,6, donde el tiempo de seguimiento fue de 3,3 años, con un RIQ de 2,9 a 4,1 y el porcentaje de fallecidos fue del 24,0 % (tabla 1).

>> Tabla 1. Características generales de los pacientes con ERC de estadio 5 que iniciaron hemodiálisis en el HNAL, en el periodo 2015-2016 (n = 250).

| Características               | n (%)            |  |  |  |
|-------------------------------|------------------|--|--|--|
| Sexo                          |                  |  |  |  |
| Femenino                      | 123 (49,2)       |  |  |  |
| Masculino                     | 127 (50,8)       |  |  |  |
| Edad (años)*                  | 65 (57-71)       |  |  |  |
| Etiología                     |                  |  |  |  |
| Diabetes mellitus 2           | 99 (39,6)        |  |  |  |
| No filiada                    | 52 (20,8)        |  |  |  |
| Hipertensión arterial         | 46 (18,4)        |  |  |  |
| Uropatía obstructiva          | 32 (12,8)        |  |  |  |
| Glomerulonefritis             | 16 (6,4)         |  |  |  |
| Poliquistosis renal           | 5 (2,0)          |  |  |  |
| Índice de masa corporal (kg/m | <sup>2</sup> )   |  |  |  |
| Normal (18,5-24,9)            | 107 (42,8)       |  |  |  |
| Sobrepeso (25-29,9)           | 117 (46,8)       |  |  |  |
| Obeso (≥30)                   | 26 (10,4)        |  |  |  |
| Índice de Charlson            |                  |  |  |  |
| ≥3                            | 226 (90,4)       |  |  |  |
| <3                            | 24 (9,6)         |  |  |  |
| Acceso vascular               |                  |  |  |  |
| Catéter venoso central        | 237 (94,8)       |  |  |  |
| Catéter de larga permanencia  | 7 (2,8)          |  |  |  |
| Fístula arteriovenosa         | 6 (2,4)          |  |  |  |
| Hemoglobina (g/dl)*           | 8,8 (7,9-9,6)    |  |  |  |
| Leucocitos células/ul         | 7500 (6980-8200) |  |  |  |
| Neutrófilos células/ul        | 5917 (4914-6444  |  |  |  |
| Linfocitos células/ul         | 1900 (1680-2140) |  |  |  |
| Plaquetas células/ul          | 377565 ± 49474,9 |  |  |  |
| Albúmina (g/l)*               | 3,2 (2,9-3,5)    |  |  |  |
| Proteína C reactiva (mg/dl)*  | 1,5 (0,9-2,6)    |  |  |  |
| Ferritina (mg/dl)**           | 1438 ± 397,1     |  |  |  |
| IPL*                          | 187 (167-241)    |  |  |  |
| Kt/V*                         | 1,3 (1,2-1,4)    |  |  |  |
| Índice neutrófilo/linfocito   |                  |  |  |  |
| ≥3,5                          | 118 (47,2)       |  |  |  |
| <3,5                          | 132 (52,8)       |  |  |  |
| Condición de egreso           |                  |  |  |  |
| Vivo                          | 190 (76)         |  |  |  |
| Fallecido                     | 60 (24)          |  |  |  |

En el análisis bivariado se observó que los pacientes que presentaron un INL ≥3,5 tuvieron una mayor proporción de fallecidos durante el periodo de observación (32,2 % vs. 17,7 %, p= 0,004). Los pacientes que fallecieron tuvieron mayores niveles y fueron estadísticamente significativos en: neutrófilos (5825,3 vs. 6242), plaquetas (373 633,1 vs. 390 017,3), PCR (1,3 mg/dl vs. 2,4 mg/dl), ferritina (1400 mg/dl vs. 1510 mg/dl) e índice plaquetas/linfocitos (IPL) (184 vs 235,5); mientras que el nivel de linfocitos (2000 vs. 1740) y Kt/V (1,33 vs. 1,19) fue menor (tabla 2).

Tabla 2. Características asociadas a la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica de estadio 5 que iniciaron hemodiálisis en el periodo 2015-2016, en análisis bivariado (n = 250).

| Características                          | Vivo (n = 190)                   | Fallecido (n = 60)     | P     |  |  |  |
|--|----------------------------------|------------------------|-------|--|--|--|
| Caracteristicas                          | n (%)                            | n (%)                  |       |  |  |  |
| Sexo <sup>1</sup>                        |                                  |                        |       |  |  |  |
| Femenino                                 | 93 (75,6)                        | 30 (24,4)              |       |  |  |  |
| Masculino                                | 97 (76,4)                        | 30 (23,6)              |       |  |  |  |
| Edad (años) <sup>1</sup>                 |                                  |                        |       |  |  |  |
| <60                                      | 70 (83,3)                        | 14 (16,7)              |       |  |  |  |
| ≥60                                      | 120 (72,3)                       | 46 (27,7)              |       |  |  |  |
| Etiología <sup>2</sup>                   |                                  |                        | 0,357 |  |  |  |
| DM2                                      | 78 (78,8)                        | 21 (21,2)              |       |  |  |  |
| No filiada                               | 41 (78,9)                        | 11 (21,1)              |       |  |  |  |
| HTA                                      | 35 (76,1)                        | 11 (23,9)              |       |  |  |  |
| UPO                                      | 19 (59,4)                        | 13 (40,6)              |       |  |  |  |
| Glomerulonefritis                        | 13 (81,3)                        | 3 (18,7)               |       |  |  |  |
| Poliquistosis renal                      | 8 (80)                           | 1(20)                  |       |  |  |  |
| Îndice de Charlson <sup>2</sup>          |                                  |                        | 0,46  |  |  |  |
| <3                                       | 20 (83,3)                        | 4 (16,7)               |       |  |  |  |
| ≥3                                       | 170 (75,2)                       | 56 (24,8)              |       |  |  |  |
| Acceso vascular al inicio <sup>2</sup>   |                                  |                        |       |  |  |  |
| CVCT                                     | 177 (74,7)                       | 60 (25,3)              |       |  |  |  |
| FAV                                      | 7 (100)                          | 0                      |       |  |  |  |
| CVCLP                                    | 6 (100)                          | 0                      |       |  |  |  |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) 1               |                                  |                        | 0,963 |  |  |  |
| Bajo/normal (IMC <25)                    | 82 (76,6)                        | 25 (23,4)              |       |  |  |  |
| Sobrepeso (25≤ IMC <29,9)                | 88 (75,2)                        | 29 (24,8)              |       |  |  |  |
| Obesidad (IMC >29,9)                     | 20 (76,9)                        | 6 (23,1)               |       |  |  |  |
| Hemoglobina (g/dl) <sup>3</sup>          | 8,8 (8-9,8)                      | 8,6 (7,8-9,4)          | 0,112 |  |  |  |
| Leucocitos células/ul <sup>4</sup>       | 7450,2 (6990,2-8010,3)           | 7790,3 (7050-8110,4)   | 0,094 |  |  |  |
| Neutrófilos células/ul4                  | 5825,3 (4896-6352)               | 6242,1 (5267,6-6618,2) | 0,035 |  |  |  |
| Linfocitos células/ul <sup>4</sup>       | 2000(1700-2150) 1740 (1650-2040) |                        | 0,008 |  |  |  |
| Plaquetas células/ul <sup>3</sup>        | 373633,1 ± 51234,5               | 390017,3 ± 41401,5     | 0,025 |  |  |  |
| Albúmina (mg/dl) <sup>3</sup>            | 3,2 ± 0,4 3,1 ± 0,5              |                        | 0,311 |  |  |  |
| Proteina C reactiva (mg/dl)4             | 1,3 (0,8-2,3)                    | 2,4 (1,3-3,9)          | <0,00 |  |  |  |
| Ferritina (mg/dl) <sup>4</sup>           | 1400 (1150-1610)                 | 1510 (1300-1870)       | 0.012 |  |  |  |
| Índice plaqueta linfocito <sup>4</sup>   | 184 (165-237)                    | 235,5 (180,5 247)      | <0.00 |  |  |  |
| Kt/V4                                    | 1,33 (1,28-1,4)                  | 1,19 (1,12-1,23)       | <0.00 |  |  |  |
| Índice neutrófilo/linfocito <sup>1</sup> |                                  |                        |       |  |  |  |
| <3.5                                     | 110 (83,3)                       | 22 (16,7)              | 0,004 |  |  |  |
| >3.5                                     | 80 (67.8)                        | 38 (32,2)              |       |  |  |  |

Nota. <sup>1</sup>: Chi cuadrado, <sup>2</sup>: prueba exacta de Fisher, <sup>3</sup>: t student, <sup>4</sup>: Mann-Whitney, CVCT: catéter venoso central; CVCLP: catéter venoso central de larga permanencia; DM2: diabetes mellitus 2; FAV: fistula arteriovenosa; HTA: hipertensión arterial: IMC: indice de masa corporal; KtV: eficacia del tratamiento de diálisis; UPO: uropatía obstructiva.

Fuente: claboración propia.

En el análisis multivariado, se incluyeron las variables sexo, edad, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, PCR, ferritina, IPL, Kt/V e INL, además, se encontró asociación entre INL y mortalidad, observándose que en los pacientes con INL ≥3,5, la mortalidad fue de 2,85 veces la de aquellos con INL <3,5 (IC 95 % = 2,17-8,96), este resultado fue estadísticamente significativo con p = 0,033, ajustado por sexo, edad, nivel de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, PCR, ferritina, IPL y Kt/V.

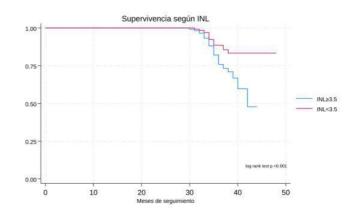
En relación con las otras covariables, el incremento de 1 mg/dl en la PCR se asoció con 1,16 veces de mortalidad (IC 95 % = 1,15-1,96) y el incremento en 0,1 unidad de Kt/V se asoció con la disminución del 9,7 % de la mortalidad en el grupo (IC 95 % = 0,02-0,08), ambos estadísticamente significativos, con p = 0,004 y p <0,001, respectivamente (tabla 3).

Tabla 3. Asociación entre el INL y la mortalidad do los pacientes que ingresaron a hemodiálisis.

| 0 1 1 1                   | Análisis bivariado |           |        | Análisis multivariado |           |        |
|---------------------------|--------------------|-----------|--------|-----------------------|-----------|--------|
| Características           | RR                 | IC 95 %   | р      | RR                    | IC 95 %   | p      |
| Sexo                      |                    |           |        |                       |           |        |
| Masculino                 | Ref.               |           |        | Ref.                  |           |        |
| Femenino                  | 1,03               | 0,58-1,86 | 0,887  | 1,02                  | 0,71-1,48 | 0,915  |
| Edad                      |                    |           |        |                       |           |        |
| Menores de 60 años        | Ref.               |           |        | Ref.                  |           |        |
| De 60 años a más          | 1,66               | 0,98-3,73 | 0,056  | 1,03                  | 0,62-1,71 | 0,908  |
| Neutrófilos células/ul    | 1,18               | 0,95-1,26 | 0,092  | 1,15                  | 0,88-1,11 | 0,288  |
| Linfocitos células/ul     | 0,88               | 0,77-0,99 | 0,004  | 1,01                  | 0,98-1,09 | 0,441  |
| Plaquetas células/ul      | 1,27               | 1,35-2,94 | 0,026  | 1,19                  | 0,99-1,31 | 0,298  |
| Proteína C reactiva mg/dl | 1,52               | 1,24-1,86 | <0,001 | 1,16                  | 1,15-1,96 | 0,004  |
| Ferritina mg/dl           | 1,34               | 1,11-2,68 | 0,011  | 1,39                  | 0,95-1,85 | 0,751  |
| IPL                       | 1,47               | 1,25-2,11 | 0,001  | 1,24                  | 0,84-2,1  | 0,150  |
| Kt/V                      | 0,01               | 0,02-0,05 | <0,001 | 0,03                  | 0,02-0,08 | <0,001 |
| INL                       |                    |           |        |                       |           |        |
| <3,5                      | Ref.               |           |        | Ref.                  |           |        |
| ≥3,5                      | 3,21               | 1,23-3,76 | 0,005  | 2,85                  | 2,17-8,96 | 0,033  |

Iota. "Modelo lineal generalizado: Poisson modificada con estimaciones robustas de varianza; RR: razón de riesgos; p: nivel de significancia; RNI: findice. Puente: elaboración propia. Con relación a la supervivencia, hubo diferencia en la sobrevida al final de la observación entre los grupos con INL ≥3,5, respecto a los que tenían un menor valor (figura 2).

Figura 2. Curva de supervivencia de los pacientes con ERC de estadio 5 en hemodiálisis según nivel del INL. Nota: INL: índice neutrófilo/linfocito.



#### **DISCUSIÓN**

En esta cohorte de pacientes con ERC,

# ¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!





ichromov Dengue KS1 Ag

\*\*Telepino Section Historica
\*\*Common Historic



 Ayuda a diagnosticar la infección por el virus del dengue en forma temprana, con la planificación del tratamiento y el seguimiento del pronóstico.

- Antígeno y Anticuerpos.
- Kits de 25 determinaciones en empaques individuales.
- Entrega inmediata.



# Dengue IgG/IgM

Detección simultánea de IgG e IgM específicas del virus del dengue.

 Colabora con el diagnóstico y la estimación de una infección previa al detectar simultáneamente IgG e IgM contra el dengue con sangre de la yema del dedo.







ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar

prevalentes en hemodiálisis (más de tres meses en diálisis) y seguidos durante una media de 3,1 años, los que fallecieron tuvieron un INL ≥3,5.

La ERC y la hemodiálisis están asociada a un estado de inflamación persistente de bajo grado (6, 7), ocasionada por diversos factores como toxinas urémicas, citocinas proinflamatorias, sobrecarga de volumen, endotoxinas, estrés oxidativo, estado de malnutrición inflamación y factores relacionados con la diálisis. (9–12)

La evaluación del estado inflamatorio es muy importante en los pacientes con ERC en hemodiálisis, donde los marcadores clásicos son: proteína C reactiva, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral (8, 9), pero sus mediciones son costosas o inaccesibles en la práctica rutinaria del hospital.

El mecanismo de elevación del INL está relacionado con el incremento de los neutrófilos, la secreción de varias citocinas y la activación de otras células inmunes, promoviendo la inflamación.(11) El INL se ha utilizado como factor de pronóstico en enfermedades oncológicas (15, 16), cardiovasculares (17), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (18), cirrosis hepática (149 y ERC (20–22).

En estudios previos en pacientes con ERC, se evaluó la relación entre el INL y la mortalidad: en un grupo de 360 pacientes seguidos por 71 meses (11); en un estudio transversal de 207 pacientes, donde se usó un INL >3,3 (19) y en pacientes en diálisis peritoneal (23), los resultados demostraron que los niveles elevados de INL se asociaron a la mortalidad, constituyendo un marcador de fácil acceso y de uso práctico.

En cuanto a las características de la población estudiada en el presente artículo, la mayoría fueron hombres, con una mediana de 65 años, donde la etiología de ERC más frecuente fue la diabetes mellitus, seguida de hipertensión arterial y la no filiada; además, el 90,0 % de los pacientes presentaron un índice de Charlson ≥3, todos estos hallazgos por si solos son importantes factores de riesgo de mortalidad en enfermedades crónicas y, más aún, en la ERC en diálisis (6). Con relación al acceso vascular al inicio de la hemodiálisis, el porcentaje de catéteres encontrado en este estudio fue mayor al de otros reportes, lo que se explica por la poca accesibilidad a un acceso definitivo en la etapa prediálisis en nuestro sistema de salud (24).

Por otra parte, las características de laboratorio fueron anemia, hipoalbuminemia, linfopenia, incremento de PCR y ferritina, similar a lo reportado por Woziwodzka et al. en un estudio de 84 pacientes con ERC,

donde 54 de ellos estaban en hemodiálisis y en el cual también se estudió el incremento de IL-6 e IL-18 como características de la población (10), estas alteraciones se presentaron en la inflamación crónica, tuvieron una relación directa con la morbimortalidad en la ERC y fueron variables que podrían ser corregidas, a fin de mejorar la sobrevida de los pacientes. La mortalidad en este artículo fue del 24,0 % para el periodo de estudio que fue de 3,1 años, similar a un estudio peruano de 187 pacientes que la reportó en un 26,0 % (5).

En el análisis bivariado, la mortalidad estuvo relacionada a un menor nivel de hemoglobina y de Kt/V como ya fue descrito (25), sin embargo, cabe destacar los bajos niveles de Kt/V encontrados en el estudio, relacionados a una prescripción inadecuada de hemodiálisis y a que el 90,0 % de los pacientes usaban un acceso vascular temporal al momento de la primera observación. También se encontró en el estudio bivariado un aumento del nivel de neutrófilos, plaquetas, PCR, ferritina e IPL, similar a lo reportado en otros estudios (19, 20, 23).

La PCR es un parámetro importante para la predicción de mortalidad y ha sido estudiada su correlación directa con el incremento de INL e IPL, con la finalidad de identificar precozmente el estado de inflamación en pacientes con ERC [26]. En el análisis multivariado, el INL ≥3,5 y la elevación de PCR se asoció con una mayor mortalidad, similar a lo reportado por Yaprak et al. (21), quienes confirmaron el valor predictivo del INL, dos o tres años después de la primera evaluación; además, el INL se correlacionó positivamente con la PCR en pacientes con ERC no sometidos a diálisis (15, 20) y es un factor de riesgo de resultados renales adversos independientes de la PCR (15). En este estudio, el IPL solo mostró asociación con mortalidad en el análisis bivariado.

Al considerar estos resultados y saber que el INL es muy fácil de calcular a partir del hemograma completo y de menor costo que el PCR, se recomienda que este sea usado ampliamente en pacientes con ERC en hemodiálisis.

El presente estudio presentó algunas limitaciones, al tratarse de un estudio retrospectivo, se utilizó como fuente de información una base de datos previamente recolectada, de pacientes que iniciaron hemodiálisis crónica entre los años 2015 y 2016, pero en esta base no se registró el tiempo de ERC previo al inicio de diálisis, lo que es considerado como un potencial factor confusor; además, debido a que los pacientes fueron dializados en instituciones extrahospitalarias, tampoco se tuvo información de posibles eventos clínicos u hospitalizaciones en otras instituciones durante el

tiempo de observación, lo que pudo influir en el desenlace.

En ese sentido, se hacen necesarios estudios prospectivos que evalúen el uso temprano del INL dentro del manejo y el seguimiento de los pacientes con ERC en hemodiálisis.

#### >>> CONCLUSIÓN

En el grupo de estudio, un INL ≥3,5 se asoció a una mayor mortalidad de los pacientes con ERC de estadio 5 en hemodiálisis ambulatoria, por lo que esta es una herramienta de laboratorio práctica y accesible para el monitoreo de los pacientes. Además, el aumento de la PCR y un menor nivel de Kt/V también se asociaron con la mortalidad.

# >>> CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Yanissa Venegas Justiniano: conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, investigación, escritura (borrador original) y escritura (revisión del borrador y revisión/corrección)

Wendy Samaniego Mojica: investigación, escritura (revisión del borrador y re visión/corrección); Abdías Hurtado Aréstegui: conceptualización, investigación, supervisión, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección).

## >>> CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés con el contenido publicado.

#### >>> FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no obtuvieron financiación para la realización de esta investigación.

# >>> ASPECTOS ÉTICOS

El registro de datos no incluyó el nombre de los pacientes y no se realizó ninguna intervención directa en el paciente por parte del investigador. Además, por el tipo de estudio no se necesitó firma del consentimiento informado por parte de los pacientes. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## >>> REFERENCIAS

- 1. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1). †Ver página 2
- 2. Herrera-Añazco P, Benítes-Zapata VA, Hernandez AV. Factores asociados a mortalidad intrahospitalaria de una población en hemodiálisis en el Perú. Rev Perú Med Exp Salud Publica. 2015;32(3):479. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2015.323.1677 ^ Ver página 3
  3. Alvis-Peña D, Calderón-Franco C. Descripción de factores de riesgo para mortalidad en adultos con
- Alvis-Peña D, Calderón-Franco C. Descripción de factores de riesgo para mortalidad en adultos con enfermedad renal crónica en estadio 3 - 5. Acta Méd Peru. 2020;37(2):163-8.

http:/dx.doi.org/10.35663/amp.2020.372.980 ↑Ver página 3

- 4. de Arriba G, Gutiérrez Avila G, Torres Guinea M, Moreno Alia I, Herruzo JA, Rincón Ruiz B, et al. La mortalidad de los pacientes en hemodiálisis está asociada con su situación clínica al comienzo del tratamiento. Nefrología. 2021;41(4):367-488. http://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.11.006 ^Ver página 3
- 5. Loaiza-Huallpa J, Condori-Huaraka M, Quispe-Rodríguez GH, Pinares-Valderrama MP, Cruz-Huanca AI, Atamari-Anahui N, et al. Mortalidad y factores asociados en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en un hospital peruano. Rev Haban Cienc Méd. 2019;18(1):164-75. http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2431/2209 ↑Ver página 3,13 6. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Santana-del-Pino A, Antón-Pérez G. Índices plaquetas- linfocito y
- 6. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Santana-del-Pino A, Antón-Pérez G. Índices plaquetas- linfocito y neutrófilo-linfocito como marcadores de resistencia a la eritropoyetina en pacientes en hemodiálisis crónica: estudio transversal-multicéntrico. Nefrología. 2020;40(3):213-370. http://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.09.07.↑Vernágina 3.12
- http://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.09.007 ↑Ver página 3,12

  7. Neuen BL, Leather N, Greenwood AM, Gunnarsson R, Cho Y, Mantha ML. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts cardiovascular and all-cause mortality in hemodialysis patients. Ren Fail. 2016;38(1):70-6. https://doi.org/10.3109/0886022x.2015.1104990 ↑Ver página 3,12
- Alacapa LF, Yu MGY, Sandoval MAS. Association of neutrophil-lymphocyte ratio and plateletlymphocyte ratio with diabetic kidney disease among adult patients with type 2 Diabetes Mellitus: a metaanalysis of observational studies. Acta Med Phillipp. 2022;56(5). https://doi.org/10.47895/amp.vi0.3217 YVer página 3, 12
- 9. Uduagbamen PK, Oyelese AT, Israel MG, Ajani Alalade B, Ahmed SI, Ogunmola MI, et al. The gender associations of neutrophil lymphocyte ratio in acute kidney injury and chronic kidney disease. J Adv Med Med Res. 2022;34(3):45-56. https://doi.org/10.9734/jammr/2022/v34i331272 ↑Ver página 3, 12

  10. Woziwodzka K, Dziewierz A, Pawica M, Panek A, Krzanowski M, Gołasa P, et al. Neutrophil-to-
- 10. Woziwodzka K, Dziewierz A, Pawica M, Panek A, Krzanowski M, Golasa P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts long-term all-cause mortality in patients with chronic kidney disease stage 5. Folia Med Cracov. 2019;59(4):55-70. https://doi.org/10.24425/fmc.2019.131380 ^Ver página 3, 5, 12, 13 11. Zhang J, Lu X, Wang S, Li H. High neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are associated with poor survival in patients with hemodialysis. Biomed Res Int. 2021; 2021:9958081.
- https://doi.org/10.1155/2021/9958081 ^ Ver página 3,12 12. Catabay C, Obi Y, Streja E, Soohoo M, Park C, Rhee CM, et al. Lymphocyte cell ratios and mortality among incident hemodialysis patients. Am J Nephrol. 2017;46(5):408-16. https://doi.org/10.1159/000484177 ^ Ver página 3,12
- 13. Chávez Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Mejía Rodríguez O, Gutiérrez Castellanos S, Lagunas Rangel FA, Viveros Sandoval ME. Inflammation in hemodialysis and their correlation with neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. Nefrologia. 2017; 37 (5):554-6. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.12.006 ↑Verpágina 3
- 14. Tonyali S, Ceylan C, Yahsi S, Karakan MS. Does neutrophil to lymphocyte ratio demons- trate deterioration in renal function? Ren Fail. 2018;40(1):209-12. https://doi.org/10.1080/0886022X.2018.1455590 \text{ Ver página 3, 12}
- 15. Yoshitomi R, Nakayama M, Sakoh T, Fukui A, Katafuchi E, Seki M, et al. High neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor renal outcomes in Japanese patients with chronic kidney disease. Ren Fail. 2019;41(1):238-43. https://doi.org/10.1080/0886022x.2019. 1595645 ↑Ver página 3, 12, 13
- 2019;87(3):2191-9. https://doi.org/10.21608/mjcu.2019.54380 ↑ Ver página 3, 12
  17. Brito GMC, Fontenele AMM, Carneiro ECRL, Nogueira IAL, Cavalcante TB, Vale AAM, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in nondiallysis chronic kidney patients. Int J Inflam. 2021; 2021:6678960. https://doi.org/10.1155/2021/6678960 ↑ Ver página 3, 12
- 19. Kim J, Song SH, Oh TR, Suh SH, Choi HS, Kim CS, et al. Prognostic role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with chronic kidney disease. Korean J Intern Med. 2023; 38:725-33. https://doi.org/10.3904/kjim.2023.171 ↑Ver página 3,12,13
- 20. Li P, Xia C, Liu P, Peng Z, Huang H, Wu J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in non-dialysis patients with end-stage renal disease (ESRD). BMC Nephrol. 2020;21(1):511. https://doi.org/10.1186/s12882-020-02174-0 ^Ver página 3, 12, 13
- 21. Yaprak M, Turan MN, Dayanan R, Akın S, Değirmen E, Yıldırım M, et al. Platelet- to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. Int Urol Nephrol. 2016;48(8):1343-8. https://doi.org/10.1007/s11255-016-1301-4 ^Ver página 12, 13
- 22. Altunoren O, Akkus G, Sezal D, Ciftcioglu M, Guzel F, Isiktas S et al. Does neutrophyl to lymphocyte ratio really predict chronic kidney disease progression? Int Urol Nephrol. 2019; 51:129-137. https://doi.org/10.1007/s11255-018-1994-7 ↑Verpágina12
- 23. Marques R, Carias EC, Domingos AT, Guedes AM, Bernardo I, Neves P. Prognostic value of lymphocyte cell ratios in peritoneal dialysis. Port J Nephrol Hypert. 2021;35(1):18-21. http://doi.org/10.32932/pjnh.2021.04.112↑Ver página 13
- 24. Loza C, Ramos W, Valencia M, Revilla L, López T, Tapia C, et al. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú, 2015. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2016. 152 p. http://www.dge.gob.pe
- 25. Ghorbani M, Kia M, Razzaghi M. The association between platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio with inflammatory factors in hemodialysis patients. J Renal Inj Prev. 2022;11. https://doi.org/10.34172/jrip.2022.28846 ↑Ver página 13
- 26. Gan W, Guan Q, Hu X, Zeng X, Shao D, Xu L, et al. The association between platelet-lymphocyte ratio and the risk of all-cause mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2022;54(11):2959-67. https://doi.org/10.1007/s11255-022-03234-0 个Ver página 13