



<https://doi.org/10.24245/mim.v38i2.4814>

## Asociación entre índice neutrófilo-linfocito y peritonitis relacionada con diálisis peritoneal

### Association between neutrophile-lymphocyte ratio and peritonitis related with peritoneal dialysis.

Tania Alejandra Sánchez-Avilés,<sup>1</sup> Alberto Melchor-López,<sup>2,4</sup> Óscar Soto-García,<sup>1</sup> Alejandra Elizabeth León-Miranda,<sup>1</sup> Karen Esmeralda Velázquez-Navarrete,<sup>1</sup> Carlos Alberto Lozada-Pérez<sup>2,3</sup>

#### Resumen

**OBJETIVO:** Establecer biomarcadores de fácil acceso para predecir el riesgo de peritonitis y la adecuada respuesta al tratamiento.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio de casos y controles que incluyó sujetos con diagnóstico de enfermedad renal crónica con tratamiento sustitutivo a través de diálisis peritoneal y que tuvieron peritonitis, de enero de 2019 a enero de 2020. Se utilizó el programa estadístico STATA 12 para el análisis estadístico mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, curvas ROC y análisis de regresión logística para calcular razones de momios.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 60 sujetos, divididos en dos grupos pareados de 30 sujetos (casos y controles). En el grupo de casos la mediana de índice neutrófilo-linfocito fue de 6 (rango intercuartílico [RI] 6.83;  $p = 0.0024$ ). Además, se realizó regresión logística con la que se obtuvo razón de momios de 4.97, con  $p = 0.014$ , con intervalos de confianza del 95% (1.38-17.81) siendo estadísticamente significativo, con un área bajo la curva de 0.73. También se realizó prueba  $\chi^2$  con la que se observó diferencia ( $p = 0.047$ ) en cuanto al crecimiento bacteriano en cultivo e índice neutrófilo-linfocito mayor a 2.89.

**CONCLUSIONES:** Se encontró asociación entre el índice neutrófilo-linfocito y la peritonitis vinculada con diálisis, con 4.97 veces mayor la probabilidad de padecer esta enfermedad si el INL es mayor a 2.89, además de mayor probabilidad de desarrollo bacteriano en cultivo.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad renal crónica; peritonitis; diálisis peritoneal.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To establish easy access biomarkers to predict risk of peritonitis and proper response to treatment.

**MATERIALS AND METHODS:** Study of cases and controls which included subjects with a diagnosis of chronic kidney disease with replacement treatment through peritoneal dialysis and who presented peritonitis, from January 2019 to January 2020. The statistical program STATA 12 was used for statistical analysis using the Wilcoxon rank sum test, ROC curves, and logistic regression analysis to calculate odds ratios.

**RESULTS:** A population of 60 subjects was studied, divided into two paired groups of 30 subjects (cases and controls). In the cases group the median of neutrophile-lymphocyte ratio was 6 (RI 6.83;  $p = 0.0024$ ). In addition, logistic regression was performed obtaining an odds ratio of 4.97, with  $p = 0.014$ , with 95% confidence intervals (1.38-17.81) being statistically significant, with an area under the curve of 0.73. A  $\chi^2$  test was also performed, where a difference ( $p = 0.047$ ) was observed in terms of bacterial growth in culture and an INL greater than 2.89.

<sup>1</sup> Médico residente de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco, Ciudad de México.

<sup>3</sup> Médico adscrito al servicio de Reumatología, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México.

<sup>4</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona núm. 8 Gilberto Flores Izquierdo, IMSS, Ciudad de México.

**Recibido:** 2 de octubre 2020

**Aceptado:** 31 de mayo 2021

#### Correspondencia

Tania Alejandra Sánchez Avilés  
dra.taniasan@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Sánchez-Avilés TA, Melchor-López A, Soto-García O, León-Miranda AE, Velázquez-Navarrete KE, Lozada-Pérez CA. Asociación entre índice neutrófilo-linfocito y peritonitis relacionada con diálisis peritoneal. Med Int Méx 2022; 38 (2): 223-234.

**CONCLUSIONS:** An association was found between the neutrophil-lymphocyte ratio and dialysis related peritonitis. With 4.97 times greater probability of presenting this disease if the neutrophile-lymphocyte ratio is greater than 2.89, in addition to a greater probability of bacterial development in culture.

**KEYWORDS:** Chronic kidney disease; Peritonitis; Peritoneal dialysis.

## ANTECEDENTES

### Células y respuesta inflamatoria

Las poblaciones de glóbulos blancos inmunocompetentes juegan un papel importante en la respuesta inflamatoria sistémica a la infección. Tras la endotoxemia, el número de neutrófilos circulantes aumenta mientras disminuyen los recuentos de linfocitos. La neutrofilia es bien reconocida como marcador de infección, mientras que el clínico está menos familiarizado con linfocitopenia absoluta como un posible marcador en el manejo de enfermedades infecciosas.

La respuesta inmunitaria inicial en los procesos sépticos es proinflamatoria; sin embargo, posteriormente la sepsis es acompañada por la aparición de insuficiencia inmunológica sistémica caracterizada principalmente por disminución en la expresión de HLA-DR, así como disminución en la cuenta de linfocitos B y linfocitos CD4. La apoptosis de linfocitos y en el caso de persistir ésta es de mal pronóstico. La presencia de éstas se asocia con aumento de la mortalidad y riesgo de infecciones nosocomiales.

En los pacientes con choque séptico con un desenlace fatal el porcentaje de CD19+ y CD23+ fue menor que en los pacientes que sobrevivieron. La

expresión de células B fue mayor en los pacientes con sepsis grave y se asoció con mortalidad.

La relación de plaqueta-linfocito (IPL) y neutrófilo-linfocito (INL) se desarrolló originalmente como predictor de pronóstico de neoplasias y estaba vinculada con la inflamación en pacientes oncológicos.

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

### Índice neutrófilo-linfocito

El índice neutrófilo-linfocito (INL) o índice de Zahorec es un simple parámetro para evaluar fácilmente el estado inflamatorio de un sujeto. Ha demostrado su utilidad en la estratificación de mortalidad en eventos cardiovasculares, así como factor pronóstico en diversos tipos de cánceres o como marcador o predictor inflamatorio e infeccioso.

Forget evaluó a pacientes de 21 a 66 años de edad, los valores de referencia con un intervalo



de confianza del 95% se encontraban entre 0.78 y 3.58 en la población con buen estado de salud. La elevación se asocia de forma significativa con aumento en las concentraciones de citocinas proinflamatorias. Zahorec, en 2001, estableció que este índice refleja el equilibrio entre la respuesta inmunitaria innata (neutrófilos) y la respuesta inmunitaria adaptativa (linfocitos).

La respuesta inflamatoria sistémica en el paciente séptico corresponde con la disminución en la apoptosis de los neutrófilos con la consecuente neutrofilia clave en la inmunidad innata a la infección, reflejando el daño tisular; asimismo hay aumento en la apoptosis de los linfocitos, aspecto que se relaciona con supresión del sistema inmunitario y disfunción orgánica múltiple, inducida por la familia del factor de necrosis tumoral alfa.

Para calcular el índice se realiza el recuento de neutrófilos absolutos y se divide entre el recuento absoluto de linfocitos.

La relación neutrófilo-linfocito es relativamente más estable que los parámetros de leucocitos individuales que se alteran fácilmente por muchas condiciones simples, por ejemplo, deshidratación, sobrehidratación, muestras de sangre diluida, manipulación de muestras de sangre *in vitro*, etc.

### Índice plaqueta-linfocito

El índice plaqueta-linfocito (IPL) es un nuevo marcador proinflamatorio que se obtiene de dividir el número total de plaquetas entre el número absoluto de linfocitos.

Se ha demostrado su utilidad como indicador de inflamación inclusive superando al conteo leucocitario. También como marcador de mortalidad en pacientes con sepsis, en pacientes fallecidos se observan cifras más elevadas que en pacientes supervivientes.

Debido a que su uso se considera reciente, aún no se cuenta con valores de referencia estandarizados; sin embargo, Jeong Soo Lee y colaboradores, en un estudio realizado en Corea, encontraron en una muestra de 10,000 sujetos sanos que la media del índice plaquetas-linfocitos fue de 132.4.

También se determinó que el índice plaqueta-linfocito fue significativamente mayor en todos los sujetos en los que obtuvieron un hemocultivo positivo para gramnegativos, polimicrobianos y negativos en comparación con los que obtuvieron un hemocultivo con desarrollo de una bacteria grampositiva.

Mustafa Yaprak y su grupo, en 2016, encontraron que el índice plaqueta-linfocito era superior al índice neutrófilo-linfocito como predictor independiente de mortalidad. En este grupo de pacientes con hemodiálisis hubo correlación positiva entre la PCR y ambos índices, considerando que la PCR es un marcador ampliamente aceptado de inflamación. La inflamación crónica es un factor importante en la patogenia de la aterosclerosis y aumenta en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con la población general.

### Enfermedad renal crónica

Según el INEGI, en México en 2018 hubo 722,611 defunciones registradas de las que 13,845 fueron por enfermedad renal crónica, lo que la posiciona entre las primeras 10 causas de muerte en México. El 56.4% correspondió a hombres, el 43.5% a mujeres y en 376 casos no se especificó el sexo.

En la actualidad el Instituto Mexicano del Seguro Social tiene registrados poco más de 60,000 enfermos en terapia sustitutiva, 25,000 de los cuales (41.7%) están en un programa de hemo-

diálisis y alrededor de 35,000 reciben servicios de diálisis peritoneal (58.3%).

### Peritonitis

En México en un estudio del 2013 realizado por Russi-Hernández y colaboradores se estimó que el 45% de los pacientes sufre un cuadro de peritonitis por lo menos una vez durante los primeros seis meses de tratamiento con diálisis peritoneal y la tasa aumenta al 60-70% durante el primer año.

Además, la peritonitis grave o prolongada conduce a alteraciones estructurales y funcionales de la membrana peritoneal, lo que a la larga conduce a fallo de la membrana. La peritonitis es causa importante del fracaso de la técnica de reemplazo renal y la conversión a hemodiálisis a largo plazo. Por lo que el inicio del tratamiento empírico de manera temprana tiene gran repercusión en los resultados, la preservación de la membrana peritoneal y la supervivencia.

El objetivo de este artículo es establecer biomarcadores de fácil acceso para predecir el riesgo de peritonitis y la adecuada respuesta a tratamiento.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal, realizado en los hospitales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México: Hospital General Ticomán, Hospital General Xoco, Hospital General Tláhuac en el servicio de hospitalización de Medicina Interna, del 1 de enero de 2019 al 1 de enero de 2020. Se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 con tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal; se consideraron casos (30 pacientes) todos los que tenía peritonitis asociada con la diálisis y controles (30 pacientes) los que no la tuvieron; se obtuvo

autorización bajo consentimiento informado por parte del paciente.

De manera inicial a todos los participantes de ambos grupos se les tomaron signos vitales, así como medidas antropométricas y se realizaron estudios de laboratorio básicos, como biometría hemática, química sanguínea, PFH y electrolitos séricos.

En el grupo de casos, conformado por los pacientes que tuvieron datos clínicos y bioquímicos de peritonitis asociada con la diálisis, se tomó muestra de líquido peritoneal; posterior a dos recambios de entrada por salida, se tomó el líquido de manera estéril para muestra con 2 h de estancia en la cavidad abdominal, procesando así citológico con equipo Beckman Coulter LH 750, citológico y cultivo con técnica de estriado, en agar sangre, MacConkey y agar chocolate incubados a 37°C con evaluación de crecimiento cada 24 horas.

Se analizó la distribución de variables cuantitativas continuas mediante el estadístico de prueba de Shapiro-Wilk, encontrándose una distribución no normal, por lo que se decidió utilizar la mediana y el rango intercuartil como medidas de resumen. Se crearon las variables de índice neutrófilo-linfocito e índice plaqueta-linfocito. Posteriormente mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon se comprobó la distribución de las variables continuas entre los dos grupos de estudio. Además, se realizaron curvas ROC para los índices y la existencia de peritonitis, con lo que se logró estimar el mejor punto de corte para categorizar dichas variables. Con estas variables categorizadas se hizo un análisis de regresión logística para calcular las razones de momios de los índices y la existencia de peritonitis. Todo el análisis se realizó en el programa estadístico Stata 12.



## RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes, 30 en el grupo de casos, integrado por los pacientes que tuvieron peritonitis asociada con la diálisis (13 mujeres y 17 hombres) y 30 en el grupo control, sin peritonitis asociada con la diálisis (13 mujeres y 17 hombres). La mediana de edad en el grupo de casos fue de 52 años y en el grupo control fue de 55.5 años. Las comorbilidades coexistentes fueron la diabetes mellitus (48/60) y la hipertensión arterial sistémica (56/60).

En nuestra población de estudio en el análisis descriptivo las modalidades de tratamiento sustitutivo más frecuentes fueron la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA): 33/60, diálisis peritoneal intermitente (DPI): 18/60 y diálisis peritoneal automatizada: 9/60. En ambos grupos el diagnóstico de enfermedad renal crónica tenía aproximadamente dos años y el tiempo con catéter TNK fue de un año.

No se observaron diferencias significativas en las características demográficas entre nuestros grupos de estudio. **Cuadro 1**

En el caso particular de las variables bioquímicas, tampoco encontramos diferencias significativas, con excepción del número de leucocitos ( $p = 0.01$ ), neutrófilos ( $p = 0.003$ ), sodio ( $p = 0.04$ ), calcio ( $p = 0.03$ ), fósforo ( $p = 0.02$ ) y albúmina ( $p = 0.006$ ). **Cuadro 2**

Las características de la exploración en ambos grupos se muestran el **Cuadro 3**.

En el reporte de cultivo peritoneal de los sujetos en el grupo de los casos no se observó desarrollo en 11/30 y con crecimiento bacteriano en el 19/30; los microorganismos identificados fueron *S. epidermidis* en el 20%, *E. coli* BLEE en el 12.3%, *S. aureus* en un 10%, *S. saprophyticus* en un 3.3%, MRSA en el 3.3%, *S. haemolyticus* en

el 3.3%, *S. lugdunenses* en un 3.3% y *Candida tropicalis* en un 3.3%. Las bacterias grampositivas permanecieron en los primeros lugares de frecuencia, datos similares a los publicados en bibliografía internacional y nacional. **Cuadro 4**

Las variables de mayor interés fueron el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL), que mostraron diferencias altamente significativas. Encontramos una mediana de 6 para el INL (RI 6.83) en el grupo de casos ( $p = 0.0024$ ) y de 300 para el IPL (RI 200;  $p = 0.008$ ); mientras que en el grupo control se observó una mediana de 3.45 (RI 2.29;  $p = 0.002$ ) y de 208 (RI 138.9;  $p = 0.008$ ) para el INL e IPL, respectivamente. **Cuadro 5**

Se realizaron tablas de contingencia de dos vías, con las que se calculó la prueba exacta de Fisher para determinar la asociación entre el cuadro clínico y la existencia de peritonitis. Pudimos observar que el dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea obtuvieron un valor estadísticamente significativo ( $p = 0.001$ ), por lo que podemos concluir que el cuadro clínico se asocia con la existencia de peritonitis, con excepción de la fiebre, de la que obtuvimos un valor de  $p = 0.49$ , con lo que podemos decir que no existe relación de este signo con la existencia de peritonitis asociada con la diálisis.

Se realizó análisis de regresión logística para determinar la asociación entre la variable dependiente dicotómica (INL  $> 2.89$ , IPL  $> 227$ ) y la variable independiente cualitativa (tiene o no peritonitis). Para ello, primero se dicotomizó la variable del INL utilizando un punto de corte de 2.89, se obtuvo como resultado una razón de momios de 4.97, con  $p = 0.014$ , con intervalos de confianza del 95% de 1.38-17.81. Esto indica que los pacientes con un INL mayor a 2.89 tienen casi cinco veces más posibilidades de padecer peritonitis que los pacientes con INL menor a 2.89. **Figura 1**

**Cuadro 1.** Características clínicas y demográficas de la población por grupo de estudio

Variable	Grupo de casos (n = 30)		Grupo control (n = 30)		
	Núm.		Núm.		
<b>Sexo</b>					
Femenino	13		13		
Masculino	17		17		
<b>Comorbilidades</b>					
Diabetes mellitus	23		25		
Hipertensión arterial sistémica	27		29		
<b>Modalidad de diálisis</b>					
DPCA	15		18		
DPI	9		9		
DPA	6		3		
	p50	RI	p50	RI	p
Edad* (años)	52	16	55.5	18	0.29
<b>Tiempo de diagnóstico de comorbilidades coexistentes</b>					
Diabetes mellitus (años)	14	21	8	17	0.33
Hipertensión arterial sistémica (años)	4.5	8	3	5	0.43
Años con enfermedad renal crónica*	2	3	2	3	0.72
Años con catéter TNK*	1	1	1	1	0.87

\* Se reporta como mediana (p50) y rango intercuartil (RI) considerándose estadísticamente significativa cuando el valor p fue menor a 0.05 calculado mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

De igual manera, se dicotomizó la variable IPL dividiendo la población de estudio en los que tenían IPL mayor o menor de 227.

Tras realizar la regresión logística con la variable dicotomizada se obtuvo como resultado una razón de momios de 2.75, con  $p = 0.066$ , con intervalos de confianza del 95% de 0.93-8.10. Esta razón de momios no fue estadísticamente significativa, por lo que no podemos concluir si los pacientes con un IPL mayor a 227 tienen más posibilidades de padecer peritonitis que los pacientes con un IPL menor a 227. **Figura 2**

Se realizó el mismo procedimiento a todas las variables en las que se había obtenido un valor de p significativo (calcio, fósforo, sodio,

albúmina y talla); sin embargo, los intervalos de confianza rebasaron la unidad, por lo que no se consideran factores protectores ni de riesgo, sin asociación evidente.

Para determinar la sensibilidad y la especificidad de ambos índices se realizó curva ROC que mostró una medida de discriminación con un área bajo la curva del INL 0.73 y del IPL 0.70, considerándose aceptable. **Figura 3**

Se realizaron también tablas de contingencia para calcular la prueba exacta de Fisher y determinar la asociación entre el índice neutrófilo-linfocito mayor a 2.89 y la manifestación de peritonitis resistente a tratamiento obteniendo una  $p = 0.29$  que no fue significativa, por lo

**Cuadro 2.** Características bioquímicas de la población por grupo de estudio

Variable	Grupo de casos (n = 30)		Grupo control (n = 30)		p
	p50	RI	p50	RI	
<b>Biometría hemática</b>					
Leucocitos*	7.6	4.5	6.25	1.9	0.0194
Neutrófilos*	5.55	4.09	4.35	1.9	0.0036
Linfocitos*	1.05	0.8	1.2	0.6	0.0828
Hemoglobina*	8.95	1.90	8.5	2.7	0.0917
VCM*	87	7	90.5	5	0.1316
HCM*	30	3	30	1.6	0.8934
Plaquetas*	315	212	252	127	0.0891
<b>Química sanguínea</b>					
Glucosa (mg/dL)*	129.5	105	109	73	0.1808
Creatinina (mg/dL)*	11.18	3.68	11.9	6.5	0.6897
BUN (mg/dL)*	56.5	63	80	45	0.0876
Urea (mg/dL)*	124.5	134	174	115	0.0748
<b>Electrolitos séricos</b>					
Sodio (meq/L)*	131.5	7	134	6	0.0453
Potasio (meq/L)*	4.2	1.12	4.85	2.2	0.0711
Cloro (meq/L)*	93.5	10	97.5	12	0.0543
Magnesio (meq/L)*	1.99	0.39	2.12	0.57	0.0946
Calcio (meq/L)*	7.45	1	7.8	1.2	0.0330
Fósforo (meq/L)*	4.6	3	6	2.3	0.0202
Albúmina (g/L)*	2	0.9	2.7	1.3	0.0067

\* Se reporta como mediana (p50) y rango intercuartil (RI) considerándose estadísticamente significativa cuando el valor p fue menor a 0.05 calculado mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

**Cuadro 3.** Características de la exploración física de la población por grupo de estudio

Variable	Grupo de casos (n = 30)		Grupo control (n = 30)		p
	p50	RI	p50	RI	
Presión arterial sistólica	140	20	130	30	0.3372
Presión arterial diastólica	80	20	80	19	0.7247
Frecuencia cardiaca	81	14	80	11	0.3863
Frecuencia respiratoria	20	2	20	3	0.7562
Temperatura	36.5	1	36.5	1	0.8241
Índice de masa corporal	25.06	4.63	25.10	6.49	0.7062

\* Se reporta como mediana (p50) y rango intercuartil (RI) considerándose estadísticamente significativa cuando el valor p fue menor a 0.05 calculado mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

**Cuadro 4.** Reporte bacteriológico de líquido peritoneal de los casos (n = 30)

Sin desarrollo	11
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6
<i>E. coli</i> BLEE	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Staphylococcus coagulasa-negativa</i>	1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a oxacilina	1
<i>Staphylococcus hemoliticus</i>	1
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1
<i>Candida tropicalis</i>	1

\* Se reporta como mediana (p50) y rango intercuartil (RI) considerándose estadísticamente significativa cuando el valor p fue menor a 0.05 calculado mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

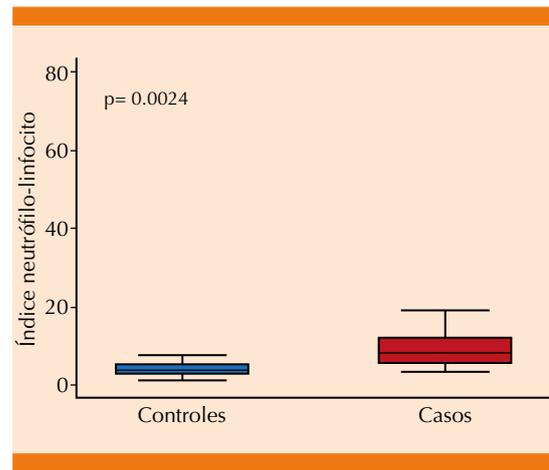
que concluimos que la cifra de este índice no se asocia con peritonitis resistente. Además, se realizó el mismo procedimiento para determinar la asociación entre el INL mayor de 2.89 y el desarrollo en cultivo de líquido de diálisis, obteniendo un valor  $p = 0.047$ , lo que indica que sí existe asociación.

### DISCUSIÓN

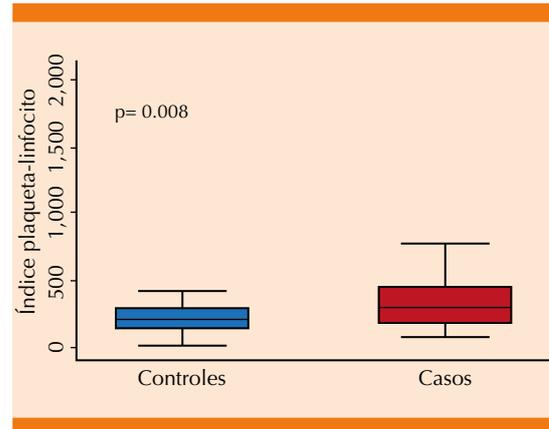
La peritonitis es la principal complicación de la diálisis peritoneal, que es la primera opción de terapia sustitutiva para los pacientes con enfermedad renal crónica, tanto por su accesibilidad como por bajos costos para el sector salud en nuestro país.

**Cuadro 5.** Resultado de los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocitos de la población por grupo de estudio

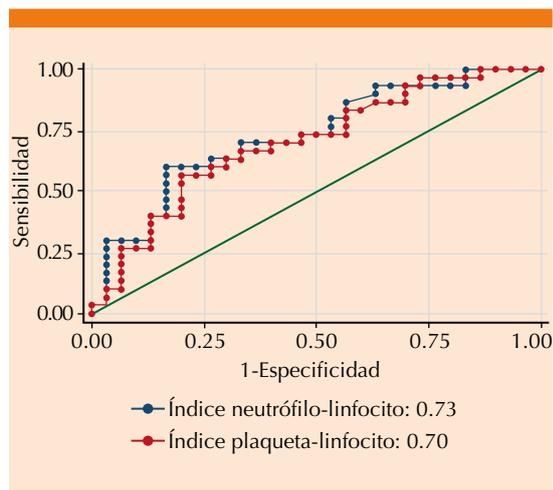
Variable	Grupo casos		Grupo control		p
	p50	RI	p50	RI	
Índice neutrófilo-linfocito	6	6.835165	3.452991	2.296052	0.0024
Índice plaqueta-linfocito	300	250	208.98	138.90	0.0080



**Figura 1.** Gráficas de cajas y bigotes que comparan el índice neutrófilo-linfocito en ambos grupos de estudio y muestran significación estadística, con valor  $p < 0.05$  (0.0024).



**Figura 2.** Gráficas de cajas y bigotes que comparan el índice plaqueta-linfocito en ambos grupos de estudio y muestran significación estadística, con valor  $p < 0.05$  (0.008).



**Figura 3.** Curva ROC que muestra sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo-linfocito (0.73), índice plaqueta-linfocitos (0.70) para el diagnóstico de peritonitis.

Para su diagnóstico actualmente se consideran tres aspectos principales: cuadro clínico, el citológico y cultivo de líquido peritoneal, para los últimos dos es necesario realizar un procedimiento estéril, además, el procesamiento del cultivo requiere mayor tiempo, lo que origina retraso del tratamiento, provocando alteraciones estructurales en la membrana peritoneal y posterior fallo de la terapia.

En este estudio se seleccionó un marcador proinflamatorio de fácil acceso, bajo costo, previamente descrito como predictor de peritonitis asociada con la diálisis: el índice neutrófilo-linfocito.

A pesar de su descubrimiento reciente, se han realizado diversos estudios de la utilidad del índice neutrófilo-linfocito, sobre todo como marcador proinflamatorio, diagnóstico, índice de mortalidad y pronóstico en diversas enfermedades, principalmente cardiovasculares, infecciosas y oncológicas.

Entre los usos más destacados se incluye como factor de riesgo cardiovascular; se sabe que los glóbulos blancos elevados o leucocitos polimorfonucleares al comienzo de la diálisis peritoneal en ausencia de infección aguda predicen fuertemente la mortalidad cardiovascular por cualquier causa. Por otro lado, la linfocitopenia representa una respuesta inmunitaria deprimida que también se asocia con resultados adversos. Por ello, en un estudio publicado en 2012, Xin An y colaboradores mostraron que del 40 al 50% de las muertes en pacientes con enfermedad renal crónica fue causada por EVC y ésta, a su vez, aumenta la mortalidad de 10 a 20 veces en comparación con la población sin enfermedad renal crónica. Sin embargo, existe el fenómeno de epidemiología inversa que establece que la mortalidad en estos pacientes no se debe a factores de riesgo comunes, como colesterol elevado e índice de masa corporal alto, por lo que se buscaron otros factores de riesgo asociados, como el índice neutrófilo-linfocito, que se considera una entidad independiente de mortalidad. Se evidenció que a mayor índice neutrófilo-linfocito, aumentaba el porcentaje de mortalidad a uno y tres años, además de elevación de las concentraciones de PCR y, por tanto, aumento del estado inflamatorio.

Gülây Ulusal Okay y colaboradores estudiaron a pacientes con enfermedad renal crónica que se encontraban en prediálisis y en diálisis y observaron que tenían un índice neutrófilo-linfocito más alto, así como IL-6 y concentraciones de PCR más altas en comparación con sujetos sanos. Estos hallazgos fomentan que un simple cálculo podría ser un marcador sustituto para la evaluación de inflamación en pacientes con enfermedad renal crónica.

En 2016 Xinhui Liu y su grupo realizaron seguimiento durante 35 meses a pacientes con diálisis peritoneal y encontraron que, en comparación con los pacientes que sobrevivieron los primeros

tres meses, los pacientes que murieron en los primeros tres meses tenían una puntuación de comorbilidad y un nivel de índice neutrófilo-linfocito más altos.

Su elevación se ha correlacionado mayormente con el factor de necrosis tumoral alfa en comparación con la proteína C reactiva y la interleucina 6.

Un índice neutrófilo-linfocito (INL) alto se ha asociado con aumento de la mortalidad en varias neoplasias. Josee-Lyne Ethier y colaboradores, en 2017, estudiaron la asociación entre la supervivencia, la supervivencia libre de enfermedad y el INL en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, encontrando que un mayor INL se asociaba con peor pronóstico, ya sea en enfermedad localizada o con metástasis.

Mousa y su grupo en el 2017 evaluaron la utilidad clínica del INL y la proteína C reactiva en sangre combinados como una prueba no invasiva para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea. Este estudio demostró la utilidad clínica del INL como indicador útil de infección bacteriana.

Para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea, una INL de sangre de más de 2.89 con poder discriminativo óptimo tuvo sensibilidad del 80.3% y especificidad del 88.9%. La PCR mayor de 11.3 mg/dL tuvo sensibilidad del 88.9% y especificidad del 92.6%. En el análisis de regresión logística, el INL de sangre combinada con PCR tuvo sensibilidad del 95.1% y especificidad del 96.3%.

García y su grupo, en 2020, mencionaron la utilidad de este índice en otro tipo de líquidos corporales, como el líquido peritoneal, demostrando su efectividad para valorar la respuesta a tratamiento con una cifra menor a 1.2 de INL y valor  $p < 0.0001$ .

En el estudio publicado en 2012 por Curbelo y su grupo establecieron que para mejorar el poder predictivo de estas escalas CURB-65 y PSI en neumonía, se han estudiado diferentes marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva y el recuento de glóbulos blancos. Desafortunadamente, su capacidad para identificar a los pacientes que probablemente mueran a largo y corto plazo no es mejor que la de escalas clásicas.

Recientemente se informó que el INL se relaciona con mortalidad y pronóstico en la neumonía adquirida en la comunidad, con mejor perfil que la PCR. El INL reflejaría con mayor precisión el equilibrio entre las respuestas de neutrófilos-linfocitos y podría estar mejor asociado con la severidad de la respuesta inflamatoria. La incidencia de mortalidad a los 30 días fue del 7.7% y a los 90 días fue del 12.9%. También tuvieron puntajes CURB-65 y PSI más altos que los supervivientes. Los pacientes que murieron en los primeros 30 días tuvieron en la prueba de sangre de admisión concentraciones significativamente más altas en promedio de PCR, procalcitonina, copeptina y proadrenomedulina, también un conteo de neutrófilos e INL más altos; por el contrario, el recuento de linfocitos fue menor en los pacientes fallecidos. Por lo que este estudio, al obtener un resultado estadísticamente significativo, pretende abrir el panorama, proponiendo un nuevo uso de INL como criterio diagnóstico para la peritonitis asociada con la diálisis sin ser éste tan invasivo y tardado.

## CONCLUSIONES

El resultado de este estudio nos permite concluir que el índice neutrófilo-linfocito sí se relaciona con la aparición de peritonitis asociada con la diálisis. Hay 4.97 veces más posibilidad de peritonitis asociada con diálisis con un índice neutrófilo-linfocito mayor de 2.89, lo que es estadísticamente significativo con valor  $p = 0.014$ ,



por lo que se rechaza la hipótesis nula, con un área bajo la curva de 0.73.

De manera contraria, el índice plaqueta-linfocito mayor a 227 no es un marcador que se asocie con la aparición de peritonitis vinculada con la diálisis, ya que muestra un intervalo de confianza que rebasa la unidad, así como un valor  $p = 0.06$ , que no es estadísticamente significativo.

También podemos concluir que, dentro del cuadro clínico de nuestra población de estudio, la fiebre no es un signo que se asocie con el diagnóstico de peritonitis relacionada con diálisis ( $p = 0.49$ ).

En cuanto al reporte microbiológico de los agentes causales de la peritonitis, concluimos que no se observó diferencia en comparación con los reportes nacionales e internacionales, permaneciendo así los grampositivos como primera causa.

Además, encontramos que un índice mayor a 2.89 se asoció con crecimiento bacteriológico en cultivo de líquido peritoneal con un valor  $p = 0.047$ , que es estadísticamente significativo.

Por último, se establece que el índice neutrófilo-linfocito mayor a 2.89 no se asocia con la aparición de peritonitis resistente a tratamiento con valor  $p = 0.20$ , que es estadísticamente no significativo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grossman S, Mattson Porth C. Fisiopatología. 9ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
- Monneret G, Venet F. A rapidly progressing lymphocyte exhaustion after severe sepsis. *Crit Care* 2012;16 (4):140. doi: 10.1186/cc11416.
- D'Atri LP. Funciones inmunorreguladoras de las plaquetas y su rol en la enfermedad autoinmune. *Hematología* 2015; 9: 239-244.
- Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, van Peland MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* 2017; 10: 12. doi: 10.1186/s13104-016-2335-5.
- Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of united states subjects. *PLoS One* 2014; 9: 11. doi: 10.1371/journal.pone.0112361.
- Vallejo C, Londoño H, Vargas-Zabala D, Solano AF, Tavera K, Maya L. Relación neutrófilos-linfocitos en bacteriemia en pacientes adultos que ingresan al servicio de urgencias. *Reper Med Cir* 2017; 26: 3.
- Balta S, Ozturk C, Kurtoglu E. The neutrophil-lymphocyte ratio is not enough to describe inflammatory condition. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271: 1839-40.
- Mousa N, Besheer T, Abdel-Razik A, Hamed M, Deiab AG, Sheta T, Eldars W. Can combined blood neutrophil to lymphocyte ratio and c reactive protein be used for diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis? *Br J Bio Sci* 2017; 2: 71-75. doi: 10.1080/09674845.2017.1396706.
- de Jager C, van Wijk P, Mathoera RV, 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* 2010; 14 (5): R192. doi: 10.1186/cc9309.
- Kuo YT, Wang YY, Lin SY, Chang WD. Age and sex differences in the relationship between neutrophil-to lymphocyte ratio and chronic kidney disease among an adult population in Taiwan. *Clin Chim Acta* 2018; 486: 98-103. doi: 10.1016/j.cca.2018.07.025.
- Curbelo J, Luquero-Bueno S, Galván-Román JM, Ortega-Gómez M, Rajas O, Fernández-Jiménez G, et al. Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio. *PLoS One* 2017; 12: 3. doi: 10.1371/journal.pone.0173947.
- de Jager C, Wever PC, Gemen E, Kusters R, van Gageldonk-Lafeber A, van der Poll T, Laheij R. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One* 2012; 7: 10. doi: 10.1371/journal.pone.0046561.
- Cai K, Luo Q, Zhu B, Han L, Wu D, Dai Z, Wang K. Neutrophil-lymphocyte ratio is associated with arterial stiffness in patients with peritoneal dialysis. *BMC Nephrol* 2016; 17: 191.
- Kam-Tao P, Cheuk CS, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int* 2016; 36: 481-508. doi: 10.3747/pdi.2016.00078.
- Arias-Gómez J, Villasís-Keever MA, Miranda-Novales MG. El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Rev Alerg Mex* 2016; 63 (2): 201-6. doi: 10.29262/ram.v63i2.181.
- Salciccioli JD, Marshall DC, Pimentel M, Santos MD, Pollard T, Celi LA, Shalhoub J. The association between the

- neutrophil-to lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study. *Crit Care* 2015; 19: 13. doi: 10.1186/s13054-014-0731-6.
17. Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients: which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia? *Mediators Inflamm* 2018 15; 2018: 3758068. doi: 10.1155/2018/3758068.
  18. Sierzega M, Lenart M, Rutkowska M, Surman M, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and lymphocyte-monocyte ratios reflect immune cell population rearrangement in resectable pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol* 2017; 24 (3): 808-815. doi: 10.1245/s10434-016-5634-0.
  19. Catabay C, Obi Y, Streja E, Soohoo M, Park C, et al. Lymphocyte cell ratios and mortality among incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2017; 46 (5): 408-416. doi: 10.1159/000484177.
  20. Turkmen K, Guney I, Yerlikaya F, Tonbul H. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Ren Fail* 2012; 34 (2): 155-9. doi: 10.3109/0886022X.2011.641514.
  21. Orak M, Karakoç Y, Üstündag M, Yildirim Y, Çelen MK, Güloğlu C. An investigation of the effects of the mean platelet volume, platelet distribution width, platelet/lymphocyte ratio, and platelet counts on mortality in patients with sepsis who applied to the emergency department. *Niger J Clin Pract* 2018; 21 (5): 667-671. doi: 10.4103/njcp.njcp\_44\_17.
  22. Lee JS, Kim NY, Na SH, Youn YH, Shin CS. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (26): e11138. doi: 10.1097/MD.00000000000011138.
  23. Chen T, Yang M. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with cardiovascular disease in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Int Immunopharmacol* 2020; 78: 106063. doi: 10.1016/j.intimp.2019.106063.
  24. Turkmen K, Erdur F, Ozcicek F, Ozcicek A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2013; 17 (3): 391-6. doi: 10.1111/hdi.12040.
  25. Russi-Hernández M, Mejía-Velázquez JL, Ortiz-López I. Etiología de peritonitis asociada a diálisis peritoneal continua ambulatoria en urgencias. *Medigraphic* 2013; 5: 5-10.
  26. Yaprak M, Turan M, Dayanan R, Akin S, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2016; 48 (8): 1343-1348. doi: 10.1007/s11255-016-1301-4.
  27. Muñoz-Ramírez MR, Chávez-Pérez CE, Aguilar-Ríos LÁ, Campos-Díaz JA, Sánchez-Nava VM. Patrón de respuesta de linfocitos en sepsis severa y su asociación con mortalidad en el paciente crítico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2014; 28 (2): 91-94.
  28. Rendón-Macías ME, Villasís-Keever MA, Miranda-Novales MG. Estadística descriptiva. *Rev Alerg Mex* 2016; 63 (4): 397-407. doi: 10.29262/ram.v63i4.230.
  29. Villasís-Keever MA, Miranda-Novales MG. El protocolo de investigación II: los diseños de estudio para investigación clínica. *Revista de alergia de México* 2016; 1: 80-90. *Rev Alerg Mex* 2016; 63 (1): 80-90. doi: 10.29262/ram.v63i1.163.
  30. Flores-Ruiz E, Miranda-Novales MG, Villasís-Keever MA. El protocolo de investigación IV: cómo elegir la prueba estadística adecuada. estadística inferencial. *Rev Alerg Mex* 2017; 64 (3): 364-370. doi: 10.29262/ram.v64i3.304.
  31. Villasís-Keever MA, Miranda-Novales MG. El protocolo de investigación IV: las variables de estudio. *Rev Alerg Mex* 2016; 63 (3): 303-10. doi: 10.29262/ram.v63i3.199.
  32. An X, Mao HP, Wei X, Chen JH, Yang X, Li ZB, Yu XQ, Li ZJ. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts overall and cardiovascular mortality in maintenance peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 1521-1528. doi: 10.1007/s11255-012-0130-3.
  33. Okay GU, İnal S, Öneç K, Er RE, Paşaoğlu Ö, Paşaoğlu H, Derici Ü, Erten Y. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail* 2013; 35 (1): 29-36. doi: 10.3109/0886022X.2012.734429.
  34. Liu X, Huang R, Wu H, Wu J, Wang J, Yu X, Yang X. Patient characteristics and risk factors of early and late death in incident peritoneal dialysis patients. *Sci Rep* 2016; 6: 32359. doi: 10.1038/srep32359.
  35. Ethier JL, Desautels D, Templeton A, Shah PS, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res* 2017; 19 (1): 2. doi: 10.1186/s13058-016-0794-1.
  36. García-Minamy JJ, Vargas-Ayala G, Hernández-Barrera JM, Narváez-Rivera JL, Ángeles-Márquez M, Rivera-Rangel RM, Morales-Santaella AL, Vázquez-Aguirre NA. Índice leucocito/neutrófilo como predictor de respuesta antibiótica en pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal. *Med Int Méx* 2020; 36 (6): 759-765.