

Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad

José Luis Che-Morales,^a
Arturo Cortes-Telles^b

Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a serum biomarker associated with community acquired pneumonia

Background: Community acquired pneumonia (CAP) is the main infectious cause of mortality in the world. Several scales evaluate outcomes, however the current tendency favors using biomarkers as surrogates of clinical prognosis.

Objective: To evaluate utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio to identify severe patients according to Pneumonia Severity Index scale.

Methods: Observational and retrospective study in adults ≥ 18 years old with CAP, evaluated in an emergency ward of a secondary level hospital. Demography, laboratory results, treatment and Pneumonia Severity Index scale (PSI) data were collected. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) between two groups was compared, high risk vs. low risk of complications according to PSI.

Results: We studied 94 patients. There were no differences in tobacco smoking, comorbidities and outcomes between groups. Neutrophil total count, lymphopenia, and NLR were more elevated in the high risk group ($p < 0.05$). Uni and multivariate analysis showed that neutrophils and NLR could be surrogate of PSI III or higher (OR: 1.05 and 1.14 respectively). A NLR value ≥ 7.2 provided that probability (AUC 0.65; IC 95% 0.53-0.78).

Conclusion: NLR is useful to identify patients with grave pneumonia and risk of complications according to PSI.

Keywords

Pneumonia

Severity of Illness Index

Neutrophil/Lymphocyte Ratio

Prognosis

Palabras clave

Neumonía

Índice de Severidad de la Enfermedad

Índice Neutrófilo Linfocito

Pronóstico

Recibido: 11/08/2017

Aceptado: 27/07/2018

Con base en datos de la Organización Mundial de la Salud, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la tercera causa de muerte en países desarrollados y la cuarta en los países en vías de desarrollo.¹ Análisis recientes de mortalidad por NAC en México sugieren que las intervenciones para mejorar el control de la enfermedad han sido insuficientes.² Entre los factores identificados que persisten en la actualidad se destacan: a) recursos limitados para la atención de la enfermedad, b) heterogeneidad en los esquemas de tratamiento antimicrobiano, c) deficiencias en la aplicación de algoritmos diagnósticos.³

A pesar de contar con diversas herramientas para el diagnóstico y múltiples escalas pronósticas que permiten sistematizar la atención de los pacientes con NAC en urgencias, la aplicabilidad clínica puede verse limitada por la diversidad de variables involucradas en el cálculo del riesgo. En ese sentido, toma forma la necesidad de indagar sobre la precisión de herramientas simples, de fácil acceso y con capacidad para identificar la gravedad como lo definen las escalas pronósticas. El empleo de las escalas pronósticas convencionales como CURB-65 (acrónimo de confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial, y edad > 65 años), SMART-COP (acrónimo en inglés de tensión arterial, afectación radiológica multilobar, albúmina, frecuencia respiratoria, taquicardia, confusión, oxigenación y pH arterial para valorar soporte ventilatorio) y el índice de severidad de la neumonía (PSI, *Pneumonia Severity Index*), han influido en las tasas de mortalidad, pero no permiten conocer con absoluta certeza, qué casos necesitarán mayor vigilancia-tratamiento.⁴

La tendencia en padecimientos de carácter infeccioso es emplear biomarcadores en combinación con puntajes de riesgo clínico. El índice neutrófilo/linfocito (INL) ha tomado interés como biomarcador sérico para definir la gravedad de los padecimientos mencionados. Cataudella y cols., han reportado la relación proporcional del INL con la gravedad de la NAC y algunos desenlaces adversos, por ejemplo bacteremia y mortalidad a corto plazo.⁵ De forma interesante, se ha observado que puede ser predictor de mortalidad en unidades de cuidados intensivos.^{6,7}

El límite de los datos disponibles radica en la falta de homologación a otras poblaciones. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue conocer el comportamiento del INL en población mexicana con NAC atendida de forma consecutiva.

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Atención Ambulatoria 01, Servicio de Neumología e Inhaloterapia. Mérida, Yucatán, México.

^bSecretaría de Salud, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax. Mérida, Yucatán, México.

Comunicación con: José Luis Che Morales
Teléfono: 01 (999) 611 8530, extensión 61752
Correo electrónico: cushingsx@hotmail.com;
jose.che@imss.gob.mx

Introducción: la neumonía adquirida en comunidad (NAC) es la principal causa de muerte por infección en el mundo. Diversas escalas de riesgo valoran desenlaces, sin embargo, la tendencia actual es utilizar biomarcadores predictores de la evolución clínica.

Objetivo: evaluar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito para discriminar pacientes graves con base en el índice de severidad de la neumonía.

Métodos: estudio observacional, retrospectivo, de adultos ≥ 18 años de edad con NAC, atendidos en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención. Se recolectaron datos demográficos, paraclínicos, sobre el tratamiento y el índice de severidad de la neumonía (PSI). Con base en el PSI se contrastó el índice neutrófilo/linfocito (INL) en dos grupos, uno de bajo riesgo de complicaciones y otro de alto riesgo.

Resultados: se analizaron 94 casos. No se observaron diferencias entre los grupos en el historial de tabaco, comorbilidades y desenlaces. Entre las variables paraclínicas, la neutrofilia, linfopenia y el INL fueron una constante en el grupo de alto riesgo ($p < 0.05$). El análisis univariado y multivariado demostraron que el porcentaje de neutrófilos y el INL pueden ser indicadores de una clase III del PSI o mayor (razón de momios 1.05 y 1.14 respectivamente). El valor de INL que precisa dicha probabilidad fue ≥ 7.2 (AUC 0.65; IC 95% 0.53-0.78).

Conclusión: el INL es útil para identificar pacientes con neumonía grave y riesgo de complicaciones con base en el PSI.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo, se incluyeron todos los expedientes de pacientes ≥ 18 años de edad que fueron atendidos de forma consecutiva en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social en el estado de Yucatán, con diagnóstico de NAC, durante el periodo comprendido de enero del 2015 a enero de 2016. El diagnóstico de NAC se estableció con la conjunción de síntomas respiratorios sugerentes de infección, incluyendo: tos, expectoración muco-purulenta, disnea, fiebre (temperatura corporal igual o mayor a 38.3°C) o hipotermia (temperatura corporal menor de 36°C) y presencia de estertores crepitantes en el tórax; además, evidencia de opacidades nuevas en una radiografía postero-anterior de tórax.⁸ Se excluyeron los pacientes con enfermedades caracterizadas por inmunosupresión (*v. gr.* cáncer, infección por VIH/SIDA), residentes de asilos o referidos de otro hospital para continuar su atención, así como a 22 pacientes que habían recibido tratamiento con antibiótico en las semanas previas a su atención en urgencias.

Todos los pacientes fueron clasificados con base en el PSI.⁹ Con base en la valoración de cada paciente, se conformaron dos grupos, de riesgo bajo de complicaciones (PSI I y PSI II) o de riesgo alto de complicaciones (PSI III, IV y V).

Una vez confirmado el diagnóstico y la gravedad de la enfermedad, se obtuvieron de manera sistematizada las siguientes variables: edad, sexo, tabaquismo, exposición a humo de combustión de biomasa, síntomas clínicos, gasometría, citometría hemática, cálculo del INL, química clínica, tiempo de inicio y tipo de tratamiento con antibiótico, el cual fue a discreción del médico tratante, y el área de atención médica. El cálculo del INL se obtuvo mediante la división del recuento total de neutrófilos (numerador) entre el número total de linfocitos (denominador).

No fue necesario recabar consentimiento informado para el presente trabajo dada la naturaleza retrospectiva del mismo. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de los datos con base en la Declarativa de Helsinki.¹⁰ Para incrementar la seguridad de la información, todos los datos

fueron salvaguardados con contraseña en la computadora de los investigadores.

Se obtuvieron frecuencias y porcentajes de las variables categóricas. Para las variables continuas se calcularon medianas con intervalo intercuartílico. El contraste de los grupos de estudio, riesgo bajo frente a riesgo alto, se llevó a cabo de la siguiente manera: las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de Chi cuadrada o Exacta de Fisher; y las variables continuas mediante la prueba de rangos sumados de Wilcoxon. Finalmente se realizó un análisis de regresión logística univariado con ajuste para múltiples confusores (análisis multivariado), en el cual se incluyeron todas las variables que resultaron con un valor de $p < 0.1$ en el contraste de grupos. Se definió como variable dependiente el riesgo alto. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de p menor al 5% bimarginal. El análisis se llevó a cabo empleando el paquete estadístico STATA Versión 13 (StataCorp LP, College Station, Tx).

Resultados

El presente informe incluye los datos de 94 expedientes de pacientes con diagnóstico de NAC. Con base en la estratificación de grupos observamos que no hubo diferencias por sexo, frecuencia de comorbilidades y antecedente de exposición al humo por combustión de biomasa o por tabaquismo. En general, 80% de los pacientes recibieron la primera dosis de antibiótico en los primeros 60 minutos luego de confirmar el diagnóstico (**cuadro I**). No se observaron diferencias en la frecuencia de prescripciones con monoterapia en los grupos de estudio, 60% en el grupo de alto riesgo frente a 56% en el de bajo riesgo, ($p = 0.76$); sin embargo, 20% de los casos con neumonía de bajo riesgo recibió triple esquema antimicrobiano durante su hospitalización (20% bajo riesgo frente a 6% de alto riesgo; $p = 0.039$). Por otra parte, 4% de los casos de alto riesgo fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos (UCI); no hubo diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de estancia intrahospitalaria ni por el fallecimiento de un paciente en el grupo de riesgo alto (**cuadro II**).

Cuadro I Características basales de los pacientes de acuerdo con el grado de riesgo*

Variables	Riesgo bajo* (n = 25)		Riesgo alto* (n = 69)		p
	Número	%	Número	%	
Media de edad en años (rango)	53 (43-62)	-	76 (61-82)	-	< 0.001
Sexo (femenino)	12	48	36	52	0.721
Comorbilidad respiratoria	4	16	17	24	0.374
Tabaquismo	2	8	17	24	0.076
Exposición a humo	4	16	14	20	0.640
Puntaje del PSI (rango)	55 (47-63)	-	91 (82-110)	-	< 0.001
Puntaje en SMART-COP (rango)	0 (0-1)	-	1 (0-2)	-	0.015

*Con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI)

SMART-COP = escala de ocho variables para valorar soporte ventilatorio

Cuadro II Tratamiento de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad según el grado de riesgo*

Tratamiento	Riesgo bajo* (n = 25)		Riesgo alto* (n = 69)		p
	Número	%	Número	%	
En menos de 30 minutos	5	20	12	17	0.772
Entre 30 y 60 minutos	8	32	22	32	0.991
Entre 1 y 6 horas	8	32	22	32	0.991
Entre 6 y 24 horas	4	16	10	14	0.856
Más de 24 horas	0	0	3	4	0.562
Monoterapia	15	60	39	56	0.763
Terapia doble	4	16	22	32	0.128
Terapia triple	5	20	4	6	0.039
Terapia cuádruple	0	0	4	6	0.570
Terapia quíntuple	1	4	0	0	0.266
Área de Atención					
Hospitalización	25	100	66	95	0.872
UCI	0	0	3	4	0.562
Días de hospitalización (rango)	9 (8-12)	-	10 (7-14)	-	0.661

*Con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI)

UCI = unidad de cuidados intensivos

La presencia de hiperventilación fue una constante en ambos grupos. No obstante, el nivel de dióxido de carbono fue menor en los pacientes de bajo riesgo (25 mm Hg frente a 32 mm Hg; $p = 0.041$). Por otro lado, el gradiente alveolo-arterial de oxígeno fue similar en ambos grupos (41.3 mm Hg frente a 47.2 mm Hg, $p = 0.75$). El INL fue diferente entre ambos grupos ($p = 0.022$). Asimismo, el valor mostró un incremento constante a mayor gravedad del PSI (PSI V > PSI IV > PSI III). (**cuadro III**).

En el análisis de regresión logística, el INL resultó con

una razón de momios de 1.15 (IC 95%, 1.01 – 1.29; $p = 0.032$) para predecir mayor riesgo de complicaciones derivado de la gravedad del episodio de NAC con base en el PSI. Otra variable que mostró una asociación positiva fue el porcentaje de neutrófilos. Ambas persistieron como predictoras de riesgo en el análisis multivariado considerando confusores como sexo, morbilidad respiratoria y tabaquismo (**cuadro IV**). El valor del INL con el mejor rendimiento del área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) fue ≥ 7.2 (AUC 0.65, IC 95% 0.53-0.78). (**cuadro V**).

Cuadro III Resultados de los estudios de laboratorio de los pacientes de acuerdo con el grado de riesgo*

Estudio de laboratorio	Riesgo bajo* (n = 25)		Riesgo alto* (n = 69)		p
	Mediana	Intervalo intercuartil	Mediana	Intervalo intercuartil	
pH	7.47	7.35-7.47	7.42	7.38-7.45	0.314
PaCO ₂	25	19-25	32	29-35	0.041
PaO ₂	87	72-87	71	58-89	0.296
SaO ₂	97	93-97	94	91-95	0.392
HCO ₃	18.2	10.5-18.2	21.2	19-24.1	0.064
EB	-4.7	-12.5-4.7	0.8	-1.65-4	0.279
PaO ₂ /FiO ₂	414	342-414	329	273-364	0.131
GAaO ₂	41.3	41.3-63.8	47.2	29-59	0.757
Leucocitos totales	11.2	9.4-13.7	11.8	7.9-15.7	0.914
Neutrófilos totales	8.3	6.7-10.5	9.3	5.7-13.1	0.592
Neutrófilos (%)	74	67-80	81	73-85	0.009
Linfocitos totales	2.1	1.5-2.4	1.3	1-1.7	0.005
Linfocitos (%)	16	10-21	11	8-16	0.071
INL	4.4	3.0-7.2	6.6	4.3-11.4	0.022
Hemoglobina (gr/dL)	12.3	11.5-13.1	10.7	9.6-13.1	0.084
Hematocrito (%)	38.7	35.7-40	33.5	30.8-41	0.083
ADE	13.2	12.7-14.2	13.8	12.9-15.2	0.142
Plaquetas	250	208-359	230	179-292	0.154
Glucosa (mg/dL)	99	90-131	117	99-189	0.044
Urea (mg/dL)	28	17-34	45	34-77	< 0.000
Creatinina (mg/dL)	0.9	0.8-1.2	1.3	0.9-2.7	0.001
Albúmina (mg/L)	3	2.2-3.3	2.6	1.9-3	0.218

*Con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI)

INL = Índice neutrófilo/linfocito

ADE = Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW *Red Cell Distribution Width*)

Cuadro IV Análisis de regresión logística de diversos biomarcadores tomando como desenlace la gravedad del episodio neumónico

Variable	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	RM	IC	<i>p</i>	RM	IC	<i>p</i>
Linfocitos totales	0.65	0.41-1.02	0.061	-	-	-
Neutrófilos (%)	1.06	1.00-1.11	0.031	1.05	1.00-1.10	0.031
INL	1.15	1.01-1.29	0.032	1.14	1.01-1.19	0.032

RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza de 95%; INL = Índice neutrófilo/linfocito

Cuadro V Desempeño de distintos marcadores para predecir gravedad con base en el índice de severidad de la neumonía

Variable	AUC	IC 95%	S	E	LR+	LR-
Valor de corte de neutrófilos > 80%	0.68	0.55-0.80	55%	76%	2.29	0.59
Valor de corte de INL \geq 7.2	0.65	0.53-0.78	49%	76%	2.05	0.67

AUC = área bajo la curva de rendimiento diagnóstico; IC = intervalo de confianza; S = sensibilidad; E = especificidad; LR+ = razón de verosimilitud positiva; LR- = razón de verosimilitud negativa; INL = Índice neutrófilo/linfocito

Discusión

Con base en nuestro conocimiento este es el primer estudio en nuestro país y con población latina que explora el rendimiento del INL en pacientes con NAC atendidos en urgencias. Los principales hallazgos del presente trabajo son: a) INL fue mayor conforme mayor gravedad de la neumonía con base en escala del PSI; b) el valor del INL igual o mayor que 7.2 mostró el mejor rendimiento diagnóstico para identificar a los casos con mayor gravedad del evento neumónico.

En los últimos años se ha incrementado el uso de biomarcadores séricos en combinación con escalas de puntuación clínica para establecer la severidad y el pronóstico de un evento agudo. En procesos infecciosos, es conocido que el número de neutrófilos y linfocitos aumenta y disminuye respectivamente, incluso, se han informado como predictores de bacteremia o enfermedades graves y mayor mortalidad.¹¹ La combinación de ambos en el INL ha correlacionado muy bien con gravedad y pronóstico en pacientes críticamente enfermos tomando como referencia las escalas APACHE II y SOFA.¹² La aplicación en escenarios de primer contacto como los servicios de urgencias ha sido explorado someramente, más aún, muy pocos documentos se han enfocado en NAC.

En nuestro estudio, el porcentaje de neutrófilos y linfopenia fue una constante en el grupo de mayor riesgo que incluía a los casos con PSI clase III ó mayor. Es bien conocido que diversos escenarios (*v.gr.* citocinas, quimiocinas) promueven el estímulo leucocitario y favorecen el incremento del número circulante y/o porcentaje de neutrófilos, en tanto, hipótesis de redistribución y apoptosis acelerada son condiciones atribuidas al desarrollo de linfopenia.^{13,14} Particularmente en la NAC, se ha postulado que la presencia de linfopenia es atribuible a una

mayor concentración de linfocitos T en el parénquima pulmonar con el propósito de generar una línea de defensa, los autores lo mencionan como una situación de “secuestro celular pulmonar”.¹⁵

De Jager y cols., han reportado la asociación del INL con la severidad de NAC basado en la escala CURB-65 en 395 pacientes admitidos a urgencias con diagnóstico de NAC. Describen la existencia de una relación directamente proporcional entre gravedad y la puntuación de INL con una certeza calculada mediante el área bajo la curva ROC de 0.701; no obstante, enfatizan la necesidad de evaluar el INL con el PSI.¹⁵ Cautadella y cols., ratifican el comportamiento de INL como pronóstico de estancia hospitalaria y muerte a 30 días en el subgrupo de adultos mayores que ingresan con NAC. Incluso proponen un valor que define el ingreso a hospitalización (mayor que 11).¹⁶ Nuestros hallazgos fortalecen lo previamente descrito al documentar el incremento del INL acorde con la clase del PSI y persiste en el contraste de los grupos propuestos (4.4 frente a 6.6). Más aún, la precisión diagnóstica medido con el área bajo la curva ROC no fue diferente a lo descrito, en particular, cuando el valor es mayor o igual a 7.2 (AUC 0.65). Para fortalecer los hallazgos, en el presente estudio se excluyeron factores potenciales que pueden modificar el valor del INL como edad avanzada y uso previo de antibióticos.¹⁶

Diversos estudios observacionales han evidenciado la capacidad del INL en escenarios de gravedad (*v.gr.* sepsis) al ser comparado con biomarcadores convencionales como proteína C reactiva y procalcitonina. Cabe hacer mención, los resultados fueron constantes tanto en patologías pulmonares como extrapulmonares.^{17,18} No obstante, al contrastar los costos que se generan con la cuantificación de los biomarcadores como PCR o procalcitonina, el INL es notablemente inferior.¹⁹

Así entonces, el valor propuesto de INL puede ser de utilidad como un tamizaje en la sala de urgencias para decidir, en conjunto con el criterio clínico, la ruta de atención de un paciente con NAC. Nuestra opinión se genera en paralelo con informes de expertos que proponen dejar atrás la elaboración de nuevas escalas pronósticas para NAC y analizar con más detalle otros tipos de parámetros, incluyendo biomarcadores con el fin de entender y tratar mejor la enfermedad.⁴

Los valores de corte del INL que han sido propuestos en publicaciones previas son heterogéneos;^{19,20,21} por tal motivo, consideramos que los resultados obtenidos en el presente estudio deben ser replicados en diversas salas de urgencias del país, para alcanzar una homologación de resultados y tener más claro cuál es el valor del INL que mejor defina el camino a seguir en la atención de pacientes con NAC.

El presente trabajo tiene algunas limitantes, entre ellas se pueden citar: a) la naturaleza retrospectiva del mismo, b) la cantidad de pacientes evaluados, c) el estudio no fue diseñado para valorar desenlaces tales como mortalidad, ingreso o a UCI o necesidad de ventilación y d) por cuestiones de logística en el

área de urgencias, no pudimos contrastar los hallazgos con PCR ni procalcitonina. No obstante, la principal aportación es el comportamiento del INL para identificar a pacientes con alto riesgo de complicaciones denotado por el PSI, incluyendo mortalidad.

Conclusión

El INL es útil para identificar pacientes con neumonía grave y riesgo de complicaciones con base en la escala PSI que son atendidos en un servicio de urgencias. Un valor mayor o igual a 7.2 tiene una certeza moderada para asociarse con PSI Clase III o mayor.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- World Health Organization. The top 10 causes of death. Updated 24 May 2018. [Consultado el 25 de julio de 2018] Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Escobar-Rojas A, Castillo-Pedroza J, Cruz-Hervert P, Báez-Saldaña R. Tendencias de morbilidad y mortalidad por neumonía en adultos mexicanos (1984-2010). *Neumol Cir Torax*. 2015; 74(1):4-12.
- Gatarello S, Ramírez S, Almarales JR, Borgatta B, Lagunes L, Encina B, et al. Causes of non-adherence to therapeutic guidelines in severe community acquired pneumonia. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015; 27(1):44-50.
- Waterer G. Severity Scores and Community-acquired Pneumonia: Time to Move Forward. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196(10):1236-8.
- Cataudella E, Giraffa CM, Di Marca S, Pulvirenti A, Alaimo S, Pisano M, et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. *J Am Geriatr Soc*. 2017; 65(8):1796-801.
- Saliccioli JD, Marshall DC, Pimentel MA, Santos MD, Pollard T, Celi LA, et al. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study. *Crit Care*. 2015; 19(1):13.
- Loonen AJ, de Jager CP, Tosserams J, Kusters R, Hilbink M, Weber PC, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit. *PLoS ONE*. 2014; 9(1): e87315. doi:10.1371/journal.pone.0087315.
- Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009; 64(Suppl. III):iii1-iii55.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997; 336(4): 243-50.
- Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull World Health Organ*. 2008; 86(8): 650-2.
- Riché F, Gayat E, Barthélémy R, Le Dorze M, Matéo J, Payen D. Reversal of neutrophil-to-lymphocyte count ratio in early versus late death from septic shock. *Crit Care*. 2015; 19:439.
- Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001; 102(1):5-14.
- Unsinger J, Kazama H, McDonough JS, Hotchkiss RS, Ferguson TA. Differential lymphopenia-induced homeostatic proliferation for CD4+ and CD8+ T cells following septic injury. *J Leukoc Biol*. 2009 Mar; 85(3): 382-90.
- Shankar-Hari M, Fear D, Lavender P, Mare T, Beale R, Swanson C, et al. Activation-Associated Accelerated Apoptosis of Memory B Cells in Critically Ill Patients With Sepsis. *Crit Care Med*. 2017; 45(5):875-82.
- de Jager CP, Wever PC, Gemen EF, Kusters R, van Gageldonk-Lafeber Ab, Van der Poll T, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS ONE*. 2012; 7(10): e46561. doi:10.1371/journal.pone.0046561.
- Báez-Saldaña R, Gómez-Zamora C, López-Elizondo C, Molina-Corona H, Santillán-Martínez A, Sánchez-Hernández J, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de la atención médica. *Neumol Cir Torax*. 2013; 72 (Supl. 1): 6-43.
- Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. Prognostic Significance of Neutrophil-to-lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Mediators of Inflammation*. 2016; DOI:10.1155/2016/8191254
- Lee JH, Song S, Soo Y, Yoon SY, Lim CS, Song JW et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as diagnostic markers for pneumonia severity. *Br J Biomed Sci*. 2016; 73(3):140-2. DOI: 10.1080/09674845.2016.1209898.
- Curbelo J, Luquero-Bueno S, Galván-Román JM, Ortega-Gómez M, Rajas O, Fernández-Jiménez E, 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): e0173947. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173947>.
- Farah R, Bleier J, Gilbey P, Khamisy-Farah R. Common

Laboratory Parameters for Differentiating Between Community-Acquired and Healthcare-Associated Pneumonia. *J Clin Lab Anal.* 2017; 31(1):e22016.

21. Li X, Zhu M, Wang J. Clinical application of neutrophil/lymphocyte count ratio in the diagnosis of lung bacterial infections in the elderly. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2015; 95(18):1405-10.

Cómo citar este artículo: Che-Morales JL, Cortes-Telles A. Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(6):537-43.