

Artículo Original

Evaluación del Índice Neutrófilos-Linfocitos en lesionados severamente quemados

Evaluation of Neutrophil-to Lymphocyte Ratio in severely burned patients

 Zaldívar Castillo, Dayamí¹;  Palacios Alfonso, Irene²

¹Hospital Universitario "General Calixto García", Departamento Cirugía Plástica y Quemados. La Habana, Cuba.

²Hospital Luis Díaz Soto, Departamento Cirugía Plástica y Quemados. La Habana, Cuba.

Como referenciar éste artículo | How to reference this article:

Zaldívar castillo D, Palacios Alfonso I. Evaluación del Índice Neutrófilos-Linfocitos en lesionados severamente quemados. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, Agosto - 2024; 57(2): 59-66

RESUMEN

Introducción: Las quemaduras son lesiones devastantes que se asocian a alta morbilidad y mortalidad. Se produce desbalance inmunológico, afectando los leucocitos, primera línea de defensa ante cualquier noxa, fundamentalmente los neutrófilos y linfocitos. Con el objetivo de evaluar el Índice Neutrófilos-Linfocitos en los lesionados severamente quemados, se realiza éste estudio. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, en el servicio de Caumatología del Hospital Universitario Calixto García, desde enero 2022 a diciembre 2022. Se incluyó a todos los ingresados clasificados como Grandes Quemados, con menos de 24 horas de evolución de la lesión, entre 19 a 60 años. Se excluyó a pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles descompensadas. Se tomaron muestras de sangre venosa a las 72 horas y al 6to día post trauma, para determinar valores de Índice Neutrófilos Linfocitos. Se relacionaron dichos valores con el estado al egreso y con el Pronóstico de Vida. De un total de 134 ingresados, 36 cumplieron los criterios de inclusión. **Resultados:** Predominaron los lesionados masculinos, el fuego directo el principal agente causal, y los accidentes prevalecieron sobre otros mecanismos de producción. El Índice Neutrófilos Linfocitos se elevó desde las primeras 72 horas de evolución, con valores mayores en los lesionados con peor pronóstico de vida, y en los egresados fallecidos. **Conclusión:** Existió una asociación lineal entre los valores de Índice Neutrófilos/Linfocitos en lesionados egresados vivos y los que fallecieron, así como relación directamente proporcional con la gravedad de la lesión.

Palabras Clave: Quemaduras, Inflamación, Linfocitos, Neutrófilos.

Autor correspondiente: Dra. Dayamí Zaldívar Castillo. Hospital Universitario "General Calixto García", Departamento Cirugía Plástica y Quemados. La Habana, Cuba. Email: 8vp4wntm@gmail.com.

Editor responsable:  Prof. Dr. Hassel Jimmy Jiménez¹,  Prof. Dra. Lourdes Talavera¹.

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Dirección de EFACIM. San Lorenzo, Paraguay.

Fecha de recepción el 17 de marzo del 2024; aceptado el 11 de julio del 2024.

ABSTRACT

Introduction: Burns are devastating injuries associated with high morbidity and mortality. A disruption of the immune system is developed, affecting the function of neutrophils and lymphocytes, first defending line against pathogens. In order to evaluate the association between the Neutrophil to Lymphocyte Ratio, and the prognosis of the burn injury, the investigation was performed. **Methods:** A descriptive, longitudinal, prospective investigation was developed at the Burn Unit of Calixto García Hospital, from January 2022nd to December 2022nd. All severely burned patients admitted, with ages between 19 and 60 years old, and less than 24 hours from the onset of the accident were included. Patients suffering from chronic conditions were excluded. To determinate the levels of Neutrophil to Lymphocyte Rates, blood samples were taken at the first 72 hours after injury and during the 6th day. A relationship between the levels of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, and the prognosis of the trauma was established. Of a total of 134 patients admitted, 36th were included. **Results:** Male patients were the majority. Fire the main etiological agent, and accidents the first production mode. High levels of Neutrophil to Lymphocyte Ratio were detected since the first 72 hours after trauma, and stayed high during the 6th day of evolution. Patients with poorest life prognosis, showed higher levels of Neutrophil to Lymphocyte Ratio. **Conclusion:** A direct relationship was found between the levels of Neutrophil- to Lymphocyte Ratio and the severity of the burn injury, and the survival rate.

Keywords: Burns, Inflammation, Lymphocytes, Neutrophils.

Introducción

Las quemaduras son lesiones devastantes que se asocian a alta morbilidad y mortalidad. Las células de la serie blanca constituyen la primera línea de defensa del organismo ante cualquier noxa, y se ven severamente afectados por la injuria térmica, se producen alteraciones en los leucocitos polimorfo nucleares neutrófilos, y cambios en las subpoblaciones linfocitarias durante las diferentes fases de la lesión, con afectación de órganos y sistemas, aumentando la posibilidad de complicaciones ⁽¹⁾.

El Índice Neutrófilos –Linfocitos(INL), es un marcador que mide la respuesta inmune innata a través del recuento de neutrófilos, y la respuesta inmune adaptativa a través del conteo de linfocitos, o sea, es la relación entre los neutrófilos y linfocitos totales medidos en sangre periférica, y refleja un estado de inflamación sistémica ⁽²⁾.

La determinación sérica de INL en lesionados grandes quemados constituye un tema actual y novedoso, marcador que además está involucrado en la fisiopatología de muchas condiciones, incluido el envejecimiento, el cáncer y la Covid-19 ⁽³⁻⁶⁾. Se caracteriza

por elevación del conteo de neutrófilos y declinación de linfocitos. Está bien establecido su rol en la homeostasis del sistema inmune, al reflejar el balance entre las 2 aristas ⁽⁷⁾. Biomarcador accesible, no invasivo, que se obtiene a partir del hemograma.

No existen estudios anteriores en el país que reporten la determinación del INL en la enfermedad por quemaduras y su variación en las diferentes fases de la enfermedad, por lo que se decide realizar éste estudio, con el objetivo de determinar el valor predictivo del índice neutrófilos- linfocitos en la evolución de lesionados severamente quemados, en el servicio de Caumatología del Hospital Universitario "General Calixto García".

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, en el Servicio de Caumatología del Hospital Universitario "General Calixto García", en el período comprendido desde enero 2022 a diciembre 2022. Se incluyó a todos los ingresados en la Unidad de Quemados que cumplieron los siguientes

Criterios de Inclusión:

-Edades de 19 a 60 años.

-Lesionados quemados clasificados como: Muy Graves, Críticos y Críticos Extremos, (Grandes Quemados), según la Clasificación Cubana de Pronóstico De Vida (8).

-Ingresados con menos de 24 horas de evolución de la quemadura.

Criterios de Exclusión.

-Ingestión de Esteroides, inmunosupresores.

-Enfermedades Crónicas No transmisibles Descompensadas.

-Embarazadas.

Se realizaron historias clínicas completas, observación continua de los pacientes, y toma de signos vitales horarios, además de exámenes complementarios de rutina (cultivos microbiológicos, hemoquímicas y hemogramas completos). Se determinaron los valores de Índice Neutrófilo –Linfocitos, (INL, a partir de muestras de sangre venosa para hemogramas, a las 72 horas de evolución de la quemadura, y al 6to día). Se analizaron en el laboratorio central de la institución, (citometría hemática). Valores de INL por encima de 5 fueron considerados elevados.

Se relacionaron los valores del INL con el

pronóstico de vida y el estado al egreso de los pacientes. Se expusieron resultados y se compararon con los de otras investigaciones realizadas.

Aspectos Éticos

Se respetó la Declaración de Helsinki. Se constató la firma del consentimiento informado por todos los pacientes, y el protocolo fue aprobado por el comité científico y de ética del hospital.

Análisis Estadístico

Los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS versión 20.0. Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y porcentajes (%). Los valores de la Media (X), la desviación Estándar (SD), y valores máximos y mínimos para las variables cuantitativas. Un análisis multivariado se realizó para relacionar las variables con la incidencia de complicaciones. Valores de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

De un total de 134 ingresados de urgencia, 52 se clasificaron como Grandes Quemados según la Clasificación Cubana de Pronóstico de Vida, (Muy Graves, Críticos, y Críticos Extremos) y 36 cumplieron los criterios de inclusión.

Resultados

La Tabla 1 refleja la caracterización demográfica de la muestra. (36 pacientes).

El grupo etario más afectado fue el de 30 a 39 años, y predominó el sexo masculino (55,6 %).

El fuego directo fue el principal agente causal (47,2 %), seguido de las escaldaduras (27,7 %), la gasolina inflamada (11,1 %), la electricidad y gas inflamado (5,6 %), y el alcohol (2,7 %).

El modo de producción accidental (80,5 %), prevaleció sobre las lesiones autoinfringidas

(16,6 %), y otros (2,7 %).

La Figura 1 muestra la distribución según Pronóstico de vida.

Prevalecieron los lesionados clasificados como Muy Graves (44,4 %).

La Tabla 2 refleja comportamiento de los parámetros vitales de los estudiados, según su pronóstico de vida, y su relación con resultados del Leucograma y valores del INL a las 72 horas.

Los lesionados con peor pronóstico de vida, (Críticos Extremos), desarrollaron mayores alteraciones de los parámetros vitales, y

valores elevados de INL tanto al 3er día de evolución, como al 6to día, con significación estadística (P=0,022). (Ver Figura 2).

Edades (años)	Masculinos	Femeninos	Total	%
19-29	3	4	7	21,3
30-49	9	8	17	47,3
50-60	8	4	12	33,4
Total	20	16	36	100
	55,6%	44,4%	100%	

Tabla 1. Caracterización Demográfica.

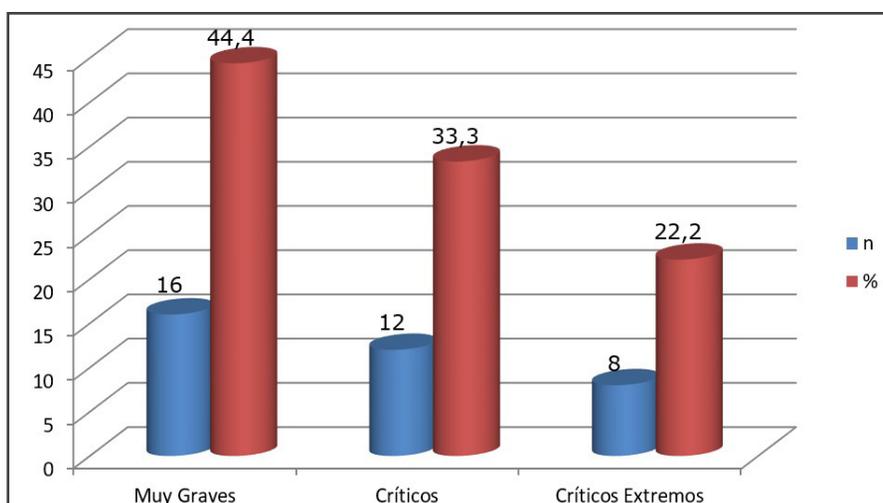


Figura 1. Distribución según Pronóstico de Vida (muestra n=36).

Pronóstico	Temperatura °Celsius	Frec. Respiratoria x min.	Frec. Cardíaca x min.	Leucocitos x 10 ³ /l	Gránulos Tóxicos %	INL
	X	X	X	X	X	X
Muy Graves	38	24	126	12,6	50	9,8
Críticos	38,05	26	138	13,5	70	13,1
Críticos Extremos	38,5	29	140	15,5	85	14,2

INL < 5 (normal)

Tabla 2. Valores de la Media (X): Parámetros Vitales e INL a las 72 horas según Pronóstico de Vida.

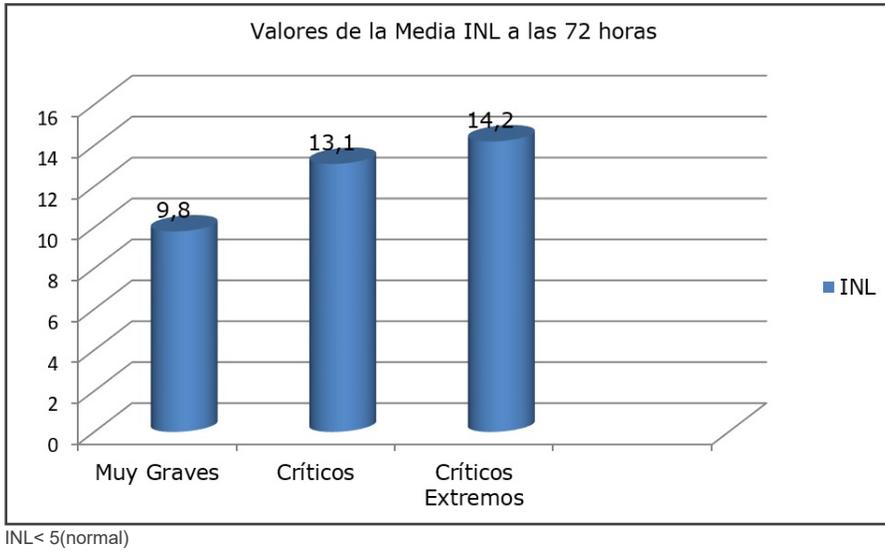
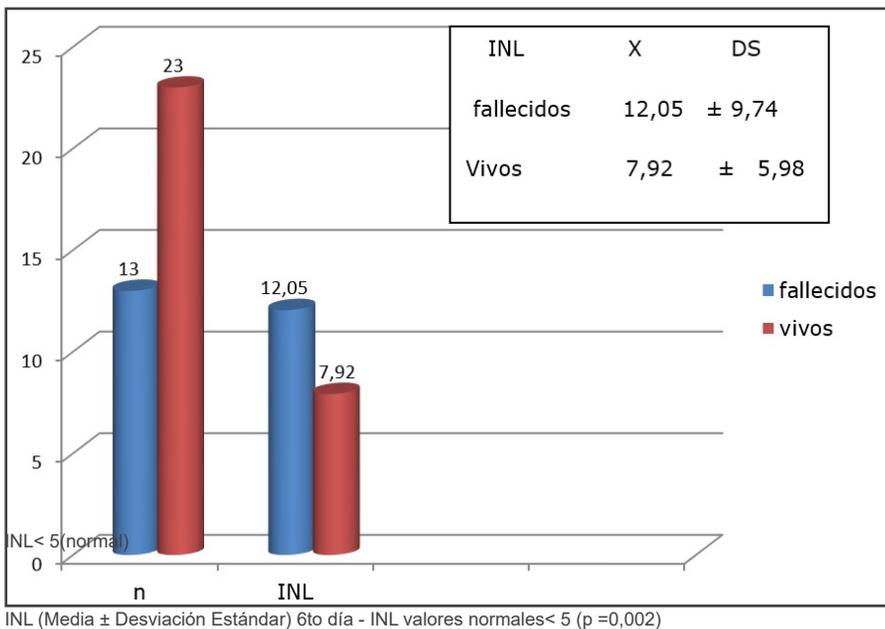


Figura 2. INL Y Pronóstico de Vida

En cuanto al estado al egreso: 13 pacientes fallecieron (36,2 %) y 23 egresaron vivos (63,8 %).

De los fallecidos, el 61,5 % correspondió a lesionados Críticos, 30,7 % a Críticos Extremos, y solamente 1 lesionado Muy Grave egresó fallecido (7,7 %).

La Figura 3 muestra los valores de INL en relación con el estado al egreso, los que fueron significativamente más elevados desde las 72 horas de evolución de la quemadura, en los de desenlace fatal. Valores que al sexto día se mantuvieron alterados.



INL (Media ± Desviación Estándar) 6to día - INL valores normales < 5 (p = 0,002)

Figura 3. INL y Estado al Egreso.

Discusión

En la injuria térmica severa, una leucocitosis persistente en combinación con linfopenia, se asocia a: inflamación sistémica, retardo en la cicatrización, aumento de susceptibilidad a infecciones oportunistas, y aumento de la mortalidad^(9,10), lo que se traduce en un Índice Neutrófilos- Linfocitos elevado.

En los 36 lesionados de nuestra muestra, se corroboró incremento del INL desde las primeras 72 horas de evolución del trauma, que persistió al 6to día, explicable por la prolongada y severa respuesta inflamatoria sistémica de la quemadura mayor. Además, se observó una diferencia significativa ($p=0,002$) entre los niveles de INL en los egresados fallecidos, al compararlos con los sobrevivientes. Esto coincide con lo reportado por Hu L y cols⁽¹¹⁾, en estudio retrospectivo de 13 años, con 271 ingresados quemados, relacionando valores de INL por encima de 14 durante los primeros 3 días, con mayor mortalidad.

Ciftci y cols⁽¹²⁾, en estudio de 3 años, reportan 366 pacientes, con una media de 52 % de extensión de quemaduras, predominio de masculinos, edad promedio de 30 años, y valores de INL por encima de 12 en egresados fallecidos, similar a nuestros resultados.

Los sujetos masculinos laboral y socialmente activos, están más expuestos a accidentes térmicos que otros grupos etarios, lo que también confirman los datos publicados por Fuss y cols⁽¹³⁾ en casuística de 188 lesionados con quemaduras entre 18 a 36 % de extensión, predominio de masculinos (52,1 %), fuego directo como agente causal más frecuente, y niveles elevados de INL en correspondencia con diagnóstico de sepsis como complicación.

Mientras que Lorente y cols⁽¹⁴⁾, relacionan cifras elevadas de INL en pacientes con diagnóstico de sepsis en unidades de cuidados intensivos.

Juárez⁽¹⁵⁾, en un análisis retrospectivo de 2 años, considera que no existe relación

significativa entre los valores de INL y la etiología de la quemadura, siendo el principal agente etiológico encontrado en su investigación, el fuego directo, al igual que nuestros hallazgos. El mayor número de sus estudiados fue masculino, edad promedio 40 años, y sí aprecia valores significativamente elevados de INL, en lesionados con desenlace fatal.

El INL se eleva tan precozmente, como en las primeras seis horas después de un estrés agudo, lo que le confiere el valor de marcador temprano de inflamación al compararlo con otros parámetros como la Proteína C Reactiva^(16,17).

La fortaleza de la utilización del INL es la posibilidad de su implementación para integrarla a la práctica médica, y en el contexto socioeconómico global actual, es necesaria la utilización de marcadores biológicos costo efectivo (18). En un número de publicaciones recientes se ha establecido, que el INL es un indicador confiable de inflamación, de utilidad en el diagnóstico de diversas enfermedades, e incluso como predictor de mortalidad en la población general.⁽¹⁹⁾

Conclusiones

Concluimos al analizar nuestros hallazgos, que existió una correlación lineal entre valores elevados del Índice Neutrófilos -Linfocitos y pronóstico de gravedad de las lesiones. Además, se demostró asociación directamente proporcional entre mayores niveles de INL y mortalidad, por lo que podría valorarse su uso como marcador predictivo de complicaciones en la injuria térmica severa.

Consideramos que la presente investigación tiene como limitación el período de tiempo (1año) estudiado, debiendo ampliarse, para obtener resultados más efectivos.

Conflictos de Interés. No se reportan conflictos de Interés entre los autores. No existieron fuentes de financiación.

Contribución de Autores.

Conceptualización: Dayamí Zaldívar Castillo,

Curación de Datos: Dayamí Zaldívar Castillo,
Irene Palacios Alfonso

Análisis formal: Dayamí Zaldívar Castillo,
Irene Palacios Alfonso

Investigación: Dayamí Zaldívar Castillo, Irene
Palacios Alfonso

Metodología: Dayamí Zaldívar Castillo, Irene
Palacios Alfonso

Validación. Dayamí Zaldívar Castillo. Irene
Palacios Alfonso

Visualización: Dayamí Zaldívar Castillo,

Redacción. Dayamí Zaldívar Castillo,

Fuentes de Financiamiento. No hubo fuentes
de financiamiento.

Referencias Bibliográficas

1. Burgess M, Valdera F, Varon D, Kankuri E, Nuutila K. The Immune and Regenerative response to Burn Injury. *Cells*. 2022; 11 (19): 3073. <https://doi.org/10.3390/cells11193073>
2. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int.J. Mol.Sci*. 2022; 23(7):3636. <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>
3. Muchly M, Reddy S, Gerrard M, Boardman L, Rubio M. Usefulness of Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a prognostic predictor after treatment of hepatocellular carcinoma. Review article. *Anal. of Hepatología*. 2021; 22 (100249): 1 -11. <https://doi.org/10.1016/j.aoohep.2020.08.067>
4. Martínez UD, Beltrán A, Bloque O, Huerta A. El Índice Neutrófilos Linfocitos como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nephrology*. 2016; 36(4):397-403. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.018>
5. Ilktac A, Dogan B, Ersoz C, Akcay M, Akbulut H. The relationship of neutrophil to lymphocyte ratio with testicular cancer. *Int Braz J Urol*. 2020;46(1):101-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0321>
6. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li Ch, et al. Neutrophil to lymphocytes ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med*.2020; 18(1):206 <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02374-0>
7. Angulo M, Moreno L, Aramendi I, Dos Santos G, Cabrera J, Burghi G. Complete blood count and derived indices: evolution pattern and prognostic value in adult burned patients. *J Burn Care Res*. 2020; 41(6):1260-1266.
8. Borges Muñío H, García Rodríguez R. Manual de Diagnóstico y Tratamiento de las Quemaduras. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1984.
9. Kuznetsova TA, Andryukov BG, Besednova NN. Modern Aspects of Burn injury immunopathogenesis and Prognostic Immunobiochemical Markers (Mini-Review). *Bio Tech (Basel)*, 2022 May 27; 11(2):18. dDoi: 10.3390/biotech11020018. PMID:35822791; PMCID: PMC9264396.
10. Herrera AL. Cambios clínicos tempranos en el hemograma completo en lesiones por quemaduras severas. *Rev Argo Quemad*. 2019; 29(2):33-38.
11. Hu L, Wang B, Hong Y, Xu L, Jiang Y, Wang C, et al. Admission Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) Predicts Survival in Patients with Extensive Burns. *Burns*, 2021 May; 47(3):594-600. Doi: 10.1016/j.burns.2020.07.028. Epub 2020 Aug 12. PMID:32893051.
12. Ciftci A, Esen O, Yazicioglu MB, Haksal MC, Tiryaki C, Gunes A, et al. Could Neutrophil-to-lymphocyte ratio be a new mortality predictor value in severe burns? *J Surg Res*. 2019; 5 (1):026-028. doi:10.17352/2455-2968.000063
13. Fuss J, Voloyeva A, Poliovyj V. Prognostic value of using Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with burn injury for the diagnosis of sepsis and bacteraemia. *Polish Journal of Surgery*. 2018; 90 (5):13-16. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.0971>
14. Lorente L, Martín MM, Ortiz LR, Álvarez CA, Ruiz C, Uribe L, et al. Association between Neutrophil -to-Lymphocytes Ratio during the first seven days of sepsis and mortality. *Enfermedades Infecciosas y microbiología clínica*. 2022; 40 (5):235-240.
15. Juárez GU, Sánchez ZMJ. Asociación entre Índice Neutrófilos linfocitos como marcador de mortalidad en pacientes con quemaduras mayores

- durante el período del 01 febrero de 2020 al 28 de enero de 2022, *Med Crit.* 2023; 37 (1):17-20.
16. El Ayadi A, Herndon DN, Finnerty CC. 21- Biomarkers in Burn Patient Care. *Total Burn Care*, 2018; 5th Edition: 232-235.e2, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47661-4.00021-6>.
 17. Li AT, Moussa A, Gus E, Paul E, Yii E, Romero L, et al. Biomarkers for the early diagnosis of Sepsis in Burns: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.*2022; 275(4):654-662. Doi:10.1097/SLA.0000000000005198. PMID: 35261389
 18. Deschamps LRA, Peralta CME, Pérez PPA, Deschamps LME, Lagunes TTJ, Bolívar DLM et al. Índice Neutrófilos/Linfocitos, el Biomarcador desconocido. *Rev Invest Cien Sa.* 2023; 18 (1):43-47.
 19. Lee JS, Kim NY, Na SH, Youn HY. Reference values of Neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea. *Medicine*, 2018; 97(26): e11138. doi:10.1097/MD.00000000000011138.