

Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal

Elevated neutrophil-lymphocyte ratio
and delayed graft function

Itzy Maely Gaytán-Campos^{1a}, Aurelio Chávez-Meza^{1b}, José Oscar Juaréz-Sánchez^{1c}, Yumar Alfredo Hurtado-Castillo^{1d}, Rafael Luna-Montalbán^{2e}, Martha Alicia Hernández-González^{3f}

Resumen

Introducción: la función retardada del injerto renal (FRIR) es una complicación importante en el postrasplante renal, que impacta desfavorablemente en la supervivencia del injerto y del receptor. Por ello, es relevante el establecimiento de herramientas que ayuden a predecir esta condición. Se ha estudiado la elevación del índice neutrófilo-linfocito (INL) como predictor de FRIR, con la premisa de que su aumento se asocia a estados de inflamación sistémica y, por ende, a la FRIR.

Objetivo: analizar la asociación entre un INL elevado en el preoperatorio y el retraso en la función del injerto renal en pacientes postrasplantados de injerto renal.

Material y métodos: estudio prospectivo, observacional, analítico y longitudinal. La muestra comprendió a todos los pacientes ingresados al servicio de Nefrología de Trasplantes del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional Bajío en el año 2023.

Resultados: encontramos que un INL superior a 3.5 en el prequirúrgico de los pacientes sometidos a trasplante renal tiene una especificidad del 80% y una sensibilidad del 28%, en comparación con los pacientes que tuvieron un INL menor o igual a 3.5.

Conclusiones: no existe una asociación entre un INL elevado en el preoperatorio y el retraso en la función del injerto renal después del trasplante. Sin embargo, podría estar asociado a otros factores de riesgo, como se demuestra en el análisis multivariado, que reveló que la lesión renal aguda del donante incrementaba en casi un 200% la probabilidad de desarrollar FRIR.

Abstract

Background: Delayed graft function (DGF) is a significant complication in kidney transplantation, adversely affecting graft and recipient survival. Therefore, it is important to establish tools that help predict this condition. The elevation of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has been studied as a predictor of DGF, with the premise that its increase is associated with systemic inflammation and, consequently, DGF.

Objective: To analyze the association between an elevated NLR in the preoperative period and delayed graft function in kidney transplant recipients.

Materials and methods: A prospective, observational, analytical, and longitudinal study. The sample included all patients admitted to the Nephrology Transplant Service at Hospital de Especialidades No. 1, Centro Médico Nacional Bajío, in 2023.

Results: We found that an NLR greater than 3.5 in the preoperative period of patients undergoing kidney transplantation had 80% specificity and 28% sensitivity, compared to patients with an NLR of 3.5 or lower.

Conclusions: There is no association between an elevated NLR in the preoperative period and delayed kidney graft function after transplantation. However, it may be associated with other risk factors, as demonstrated in the multivariate analysis, which revealed that donor acute kidney injury increased the likelihood of developing DGF by almost 200%.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No.1, Servicio de Nefrología. León, Guanajuato, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No.1, Servicio de Medicina Interna – Infectología. León, Guanajuato, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No.1, División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

ORCID: [0009-0000-5720-4774^a](#), [0009-0009-5764-7626^b](#), [0000-0002-3560-7879^c](#), [0009-0007-4479-4251^d](#), [0000-0002-2411-7524^e](#), [0000-0002-6903-2233^f](#)

Palabras clave

Trasplante de Riñón
Lesión Renal Aguda
Neutrófilos
Donantes de Tejidos

Keywords

Kidney Transplantation
Acute Kidney Injury
Neutrophils
Tissue Donors

Fecha de recibido: 07/09/2024

Fecha de aceptado: 13/12/2024

Comunicación con:

José Oscar Juárez Sánchez

✉ oscar198517@hotmail.com

☎ 477 787 90 86

Cómo citar este artículo: Gaytán-Campos IM, Chávez-Meza A, Juaréz-Sánchez JO *et al.* Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6440. doi: 10.5281/zenodo.14617087

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública que tiene un gran impacto en México y a nivel mundial, afectando a más de 750 millones de personas. La principal etiología es la diabetes tipo 2, especialmente en países de ingresos bajos, seguida de la hipertensión arterial sistémica, con una prevalencia estimada de 1,000 millones de personas.¹ Según el informe del *Global Burden of Disease* (2019), México está catalogado como uno de los países con mayor prevalencia e incidencia de ERC, con 457/100,000 y 13,017/100,000 respectivamente, y un incremento en la mortalidad del 41.5% (1990-2017).^{2,3} Según el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), Guanajuato tiene una incidencia de ERC de 452/100,000 y una prevalencia de 12,928/100,000, reportándose en 2019 un total de 210 trasplantes renales (TR).⁴ El TR es el tratamiento óptimo para la ERC, ya que se asocia con un menor riesgo de mortalidad y una mejor calidad de vida en comparación con otras terapias de reemplazo renal (TRR).⁵ En los últimos años, el TR ha presentado un aumento sustancial, pasando de una tasa de 1.57 a 23.3 por millón de habitantes, siendo que la donación cadavérica aumentó del 12% al 31%.^{6,7} Debido al incremento del TR, las complicaciones asociadas también han aumentado de forma proporcional, destacando las infecciones, principalmente las asociadas a la inmunosupresión.^{8,9} Otras complicaciones incluyen la función retardada del injerto renal, la cual se describe como una función limítrofe que se recupera después de varios días o semanas.¹⁰ Algunos autores definen esta condición como una lesión renal aguda, que requiere TRR con diálisis dentro de la primera semana del TR, diferenciándose de la ausencia primaria de la función, en la cual los injertos renales nunca funcionan.^{11,12} La importancia de la función retardada del injerto radica en su asociación con un aumento en las tasas de rechazo agudo mediado por células T y con la disminución en la supervivencia del injerto y la mortalidad.¹³ Los factores de riesgo relacionados pueden clasificarse en tres grupos: los asociados al donante, los del receptor y los del evento quirúrgico.^{14,15} Estos factores se vinculan con la respuesta inmune innata, la activación del complemento¹⁶ y otras vías desencadenadas por la lesión isquémica.¹⁷ El índice neutrófilo-linfocito (INL) es el cociente entre el número de neutrófilos y linfocitos. Bajo estrés fisiológico, el recuento de neutrófilos aumenta, mientras que el de linfocitos disminuye, lo que hace que el INL sea más sensible que medirlos por separado.¹⁸ Las principales sustancias que aumentan el INL son las catecolaminas y el cortisol endógeno, que incrementan los neutrófilos y disminuyen los linfocitos, por lo que el INL está elevado en estados de estrés.¹⁹ Este índice depende del contexto clínico; un INL de 1-3 se considera normal,²⁰ pero en estados inflamatorios, como la lesión isquemia-reperfusión en los TR,²¹ el INL tiene gran impacto en la función retardada

del injerto renal (FRIR).²² Algunos estudios han observado que los pacientes con un INL > 3.5 previo al TR tienen un mayor riesgo de presentar FRIR, y solo el 15% de los que tienen un INL superior a 3.5 presentan una función exitosa del injerto renal.^{23,24} Esto sugiere que el INL puede ser una herramienta accesible para predecir la FRIR.²⁵

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, observacional, analítico y longitudinal.

Aprobado previamente por el comité de ética. Se recopilaron datos de los expedientes de pacientes en los que ya había ocurrido el evento a evaluar, así como de aquellos pacientes hospitalizados que cumplían con los criterios de selección y el evento a estudiar.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo.
- Pacientes que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes que estén en lista de espera de trasplante renal anticipado en la UMAE T1.

Criterios de exclusión

- Pacientes en protocolo de segundo trasplante.
- Pacientes con un proceso neoplásico o infección activa.

Cálculo de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra basado en el estudio de Halazum *et al.*, quienes encontraron que el 65% de los pacientes con función retardada del injerto renal tenían un INL mayor a 3.5, mientras que solo el 15% de los pacientes con función exitosa presentaban un INL superior a 3.5. Considerando una confianza del 95% y un poder del 80%, se calculó una muestra de 16 pacientes por grupo, con un total de 32 pacientes. Al incluir un 20% de posibles pérdidas, se determinó un tamaño final de 40 pacientes. Finalmente, se decidió incluir a todos los pacientes ingresados para trasplante renal en 2023, obteniendo un total de 64 pacientes, lo que constituye el universo del estudio.

Aspectos éticos, riesgo del estudio y aprobación por el Comité de Ética

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética (R-2023-1001-063). Se clasifica como un riesgo mayor que el mínimo, de acuerdo con el Artículo 17, Fracción II de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron informados sobre los procedimientos de investigación y firmaron el consentimiento informado para participar.

Análisis estadístico de la información

Se caracterizó a la población mediante estadísticas descriptivas. Para definir el comportamiento de la distribución de la población, se realizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas se compararon mediante Chi cuadrada o pruebas exactas, y las variables numéricas mediante la *t* de muestras independientes o *U* de Mann-Whitney. Para establecer la asociación entre el INL y la presencia o ausencia de función retardada del injerto renal, se utilizó la *t* de muestras independientes o *U* de Mann-Whitney. Se realizó un análisis de pruebas diagnósticas, considerando la presencia o ausencia de FRIR y los valores del INL > 3.5 y < 3.5, reportando valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, exactitud y prevalencia, además de la curva ROC. Para el manejo de los datos se utilizó el programa SPSS versión 23. Se consideró un valor de alfa significativo menor a 0.05.

Resultados

De marzo de 2023 a enero de 2024 se reclutaron 64 pacientes que cumplieron con los criterios de selección: 34 hombres (53.1%) y 30 mujeres (46.9%), con una media de edad de 32 años. De los 64 pacientes, 45 (70%) eran hipertensos, y en 61 pacientes (95.3%) se desconocía la etiología de la enfermedad renal. Hubo 36 (56.3%) donantes

vivos y 28 (43.8%) cadavéricos, de los cuales 13 (20.3%) presentaron lesión renal aguda (cuadro I).

Se comparó la frecuencia de la FRIR con aquellos que no la presentaron, encontrando los siguientes resultados (cuadro II).

Asimismo, se encontraron los siguientes valores (cuadro III).

Se realizó un modelo de regresión múltiple para predecir la función retardada lenta del injerto renal, ingresando al modelo las variables: tiempo de isquemia fría, lesión renal aguda en el donante, hemorragia transoperatoria, y presencia de complicaciones quirúrgicas en el receptor. Se obtuvo un valor de pseudo R^2 de 0.431 (Nagelkerke), con un beta (coeficiente).

- La categoría de referencia es: 1.
- Este parámetro se establece en cero porque es redundante.

Con lo anterior, se considera que el factor de mayor peso (el doble) para desarrollar la FRIR es la lesión renal aguda del donante (cuadro IV)

Discusión

La **FRIR** es un síndrome clínico caracterizado por la necesidad de terapia de reemplazo renal en los primeros días postrasplante renal (7-10 días). Este síndrome suele ser de origen multifactorial, principalmente asociado al evento quirúrgico (tiempos de isquemia), la preservación del injerto y las características del donante. Dado el impacto negativo sobre la funcionalidad y sobrevida, tanto del injerto como del receptor, el desarrollo de herramientas para identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentarlo permite implementar estrategias oportunas para prevenirlo y garantizar un funcionamiento exitoso del injerto renal.

Dentro de las ventajas del **INL** se encuentran su

Cuadro I Características de la población y herramientas

Aspecto	Función retardada	Función inmediata	
Edad (años)	34.13 ± 6.2	32.9 ± 8.5	0.325
Sexo (hombre)	7/15 (46.7%)	27/49 (55.1%)	0.567
Isquemia fría (min)	543 ± 323	222 ± 264	0.001
Donador (vivo)	1/15 (6.7%)	35/49 (71.4%)	< 0.005
LRA(donador)	9/15 (60%)	4/49 (8.2%)	< 0.005
Edad (donador)	38.5 ± 12.6	37.3 ± 12.1	0.754

LRA: lesión renal aguda

Cuadro II Asociación entre el INL y la función retardada del injerto renal

			Función retardada del injerto renal		Total
			Si	No	
INL □ 3.5	Presente	No. de pacientes (%)	8% (53.3%)	20 (40.8%)	28 (43.8%)
	Ausente	No. de pacientes (%)	7 (46.7%)	29 (59.2%)	36 (56.3%)
		No. de pacientes (%)	15 (100%)	49 (100%)	64 (100%)

Asociación entre INL > 3.5 y FRIR, en 8 pacientes (53.3%) que tuvieron el desenlace primario (FRIR) presentaron un INL mayor a 3.5 (Valor predictivo positivo (VPP) 53.3%), en casi el 60% de los pacientes que no presentaron FRIR tenía el INL prequirúrgico menor que 3.5 (Valor predictivo negativo (VPN)). FRIR: frecuencia de función retardada del injerto renal; INL: índice neutrófilo-linfocito (INL). $X^2 = 0.731$, $gl = 1$, $p = 0.393$.

Cuadro III Modelos de prueba diagnóstica

Sensibilidad	0.2857
Especificidad	0.8056
Valor predictivo positivo	0.5333
Valor predictivo negativo	0.5918
Prevalencia <i>a posteriori</i>	0.4375
Exactitud	0.5781
Prevalencia <i>a priori</i>	0.5
LR +	1.4694
LR -	0.8867
Probabilidad positiva	0.5950
Probabilidad negativa	0.4700

Se realizó un modelo de prueba diagnóstica considerando como estándar de oro la función retardada como presente o ausente, y al índice neutrófilo linfocito categorizado por punto de corte de 3.5, encontrando una curva COR con área bajo la curva de 0.601, $p = 0.238$. Dando como resultado un VPP 53.3% y un VPN 60% con una sensibilidad del 28% cuando la especificidad es de 80%

disponibilidad, el costo accesible y que no requiere intervenciones adicionales, ya que se obtiene a partir de una biometría hemática. En 2013, Halazun *et al.* analizaron retrospectivamente, entre 2003 y 2005, el INL previo al trasplante renal, planteando que cifras elevadas en el receptor en el preoperatorio podrían correlacionarse con una función retardada del injerto renal. Consideraron una elevación del INL como una cifra > 3.5, y encontraron que

un INL > 3.5 se correlacionaba con un incremento en el riesgo de desarrollar función retardada del injerto renal, con una sensibilidad del 65% y una especificidad del 85% en el caso de donantes vivos.

En nuestro estudio analizamos la asociación del INL en el prequirúrgico de pacientes que serían sometidos a trasplante de injerto renal, bajo la premisa de que el INL se relaciona con un estado inflamatorio. La población evaluada consistió en 64 pacientes, 34 hombres (53.1%) y 30 mujeres (46.9%), con una media de edad de 32 años. La hipertensión arterial fue la patología asociada en el 70% de los pacientes. De los donantes, 36 (56.3%) fueron donantes vivos y 28 (43.8%) fueron cadavéricos, de los cuales 13 (20.3%) presentaron lesión renal aguda.

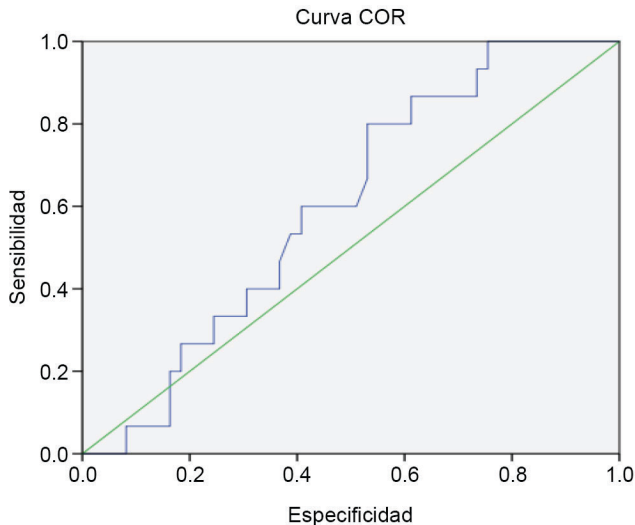
El resultado evidenció que un índice neutrófilo-linfocito > 3.5 tiene una especificidad del 80% y una sensibilidad del 28%. Sin embargo, al realizar la curva ROC (figura 1), se reportó un área bajo la curva de 0.601, $p = 0.238$, y no se encontró ningún valor del INL asociado a una sensibilidad y especificidad satisfactorias. El análisis multivariado de estos factores reveló que la lesión renal aguda del donante incrementaba en casi un 200% la probabilidad de desarrollar FRIR, lo cual coincide con los estudios previos.

No se encontró ningún valor del índice neutrófilo linfocito asociado a una sensibilidad y especificidad satisfactoria

Cuadro IV Tabla de análisis multivariable de factores que se relacionan al desarrollo de FRIR modelo de regresión múltiple

Función retardada del injerto renal ^a	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	95% de intervalo de confianza para Exp (B)	
							Límite inferior	Límite superior
<i>Isquemia fría</i>	-0.002	0.001	3.137	1	0.077	0.998	0.996	1.000
<i>LRA donador</i>	-1.975	0.822	5.771	1	0.016	0.139	0.028	0.695
<i>Complicaciones quirúrgicas</i>	-1.261	1.341	0.884	1	0.347	0.283	0.020	3.928
<i>Sangrado</i>	0.334	1.313	0.065	1	0.799	1.397	0.106	18.323

Figura 1 Curva COR del índice neutrófilo linfocito para la función retardada del injerto renal



Fortalezas

Este es el primer estudio desarrollado en nuestro hospital en el que se evalúa el INL como factor de riesgo para la función retardada del injerto renal (FRIR). Solo se requiere una biometría hemática, la cual es accesible en cualquier unidad donde se realice trasplante renal. Es fácilmente aplicable y replicable.

Debilidades

Existen muchos factores que pueden alterar el nivel de linfocitos y neutrófilos y, por ende, el INL, lo cual condiciona que tenga una baja sensibilidad y especificidad. Además, hay muchas etiologías relacionadas con la FRIR.

Conclusiones

Al igual que en otras poblaciones, en el análisis multivariado se encontró que la lesión renal aguda del donante incrementaba en casi un 200% la probabilidad de desarrollar función retardada del injerto renal. También se halló un valor predictivo positivo (VPP) del 53.3% y un valor predictivo negativo (VPN) del 60%, con una sensibilidad del 28% y una especificidad del 80%. Sin embargo, no se encontró asociación entre un índice neutrófilo-linfocito elevado en el preoperatorio y un retraso en la función del injerto después del trasplante renal en los pacientes de la UMAE No. 1 Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Bajío.

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

- Villalvazo P, Carriazo S, Martin-Cleary C, et al., Aguascalientes: one of the hottest chronic kidney disease (CKD) hotspots in Mexico and a CKD of unknown aetiology mystery to be solved. *Clin Kidney J.* 2021;14(11):2285-94. Disponible en: <https://academic.oup.com/ckj/article/14/11/2285/6321889>
- GBD compare. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
- Agudelo-Botero M, Valdez-Ortiz R, Giraldo-Rodríguez L, et al. Overview of the burden of chronic kidney disease in Mexico: secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open.* 2020;10(3):e035285. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/3/e035285>
- Centro Nacional de Trasplantes. BOLETÍN ESTADÍSTICO - INFORMATIVO DEL CENTRO NACIONAL DE TRASPLANTES BEI-CENATRA. 2020;V(2). Disponible en: http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/646854/BEI-CENATRA_Vol5_Num2_FINAL_WEB_17jun21.pdf
- Álvarez-Rangel LE, Cruz-Santiago J, Meza-Jiménez L, et al. Modificación de la calidad de vida relacionada con la salud en receptores de trasplante renal. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2015;53(S1):S66-S73.
- Abdelaziz EM, Darwish MM, Taie AG, et al. Predictors of post-kidney transplantation complications among Egyptian recipients—1-year follow-up. *Egypt J Intern Med.* 2024;36(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s43162-024-00332-6>
- Sawinski D, Poggio ED. Introduction to kidney transplantation: Long-term management challenges. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(8):1262-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33692119/>
- Rosso G, Salvadori M. Infective complications in the renal transplant recipients. *G Clin Nefrol Dial.* 2024;36(1):1-6. Disponible en: <https://journals.aboutscience.eu/index.php/gcnd/article/view/3017>
- Massicotte-Azarniouch D, Detwiler RK, Hu Y, et al. Infections following kidney transplantation after exposure to immunosuppression for treatment of glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis.* 2024;83(6):784-793.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.10.016>
- Kaul DR, Vece G, Blumberg E, et al. Ten years of donor-derived disease: A report of the disease transmission advisory committee. *Am J Transplant.* 2021;21(2):689-702. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ajt.16178>
- Yao Z, Kuang M, Li Z. Global trends of delayed graft function in kidney transplantation from 2013 to 2023: a bibliometric analysis. *Ren Fail.* 2024;46(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/0886022x.2024.2316277>
- Ye BM, Hyeon JM, Kim, et al. Analysis of risk factors for delayed graft function after kidney transplantation. *Transplant*

- Proc. 2022;54(8):2154-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36114044/>
13. Mezzolla V, Pontrelli P, Fiorentino M, et al. Emerging biomarkers of delayed graft function in kidney transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2021;35(4):100629. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trre.2021.100629>
 14. Sweet AL, Connelly CR, Dewey EN, et al. The effect of perfusate temperature on delayed graft function in deceased donor renal transplantation. *Prog Transplant*. 2023;33(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37964564/>
 15. Arias-Cabrales CE, Pérez-Sáez MJ, Redondo-Pachón D, et al. Relevance of KDPI value and acute rejection on kidney transplant outcomes in recipients with delayed graft function - a retrospective study. *Transpl Int*. 2020;33(9):1071-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tri.13654>
 16. Santarsiero D, Aiello S. The complement system in kidney transplantation. *Cells*. 2023;12(5):791. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cells12050791>
 17. Nieuwenhuijs-Moeke GJ, Pischke SE, Berger SP, et al. Ischemia and reperfusion injury in kidney transplantation: Relevant mechanisms in injury and repair. *J Clin Med*. 2020;9(1):253. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/1/253>
 18. Liao J, Wei D, Sun C, et al. Prognostic value of the combination of neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio on mortality in patients on maintenance hemodialysis. *BMC Nephrol*. 2022;23(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-022-03020-1>
 19. Song M, Graubard BI, Rabkin CS, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Sci Rep*. 2021;11(1):1-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-79431-7>
 20. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(07):474-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161115/>
 21. Li C, Yu Y, Zhu S, et al. The emerging role of regulated cell death in ischemia and reperfusion-induced acute kidney injury: current evidence and future perspectives. *Cell Death Discov*. 2024;10(1):1-10. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41420-024-01979-4>
 22. Wu J, Zhang F, Zheng X, et al. Identification of renal ischemia reperfusion injury subtypes and predictive strategies for delayed graft function and graft survival based on neutrophil extracellular trap-related genes. *Front Immunol*. 2022;13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.1047367>
 23. Kolonko A, Dwulit T, Skrzypek M, et al. Potential utility of neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte, and neutrophil, lymphocyte, and platelet ratios in differential diagnosis of kidney transplant acute rejection: A retrospective, propensity score matched analysis. *Ann Transplant*. 2022;27:e937239-1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12659/aot.937239>
 24. Halazun KJ, Marangoni G, Hakeem A, et al. Elevated preoperative recipient neutrophil-lymphocyte ratio is associated with delayed graft function following kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2013;45(9):3254-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24182795/> doi:10.1016/j.transproceed.2013
 25. Ergin G. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute allograft rejection in kidney transplantation: a retrospective study. *Turk J Med Sci*. 2019;49(2):525-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3906/sag-1811-41>