

Edgar Bravo-Santibáñez<sup>1a</sup>, Martha Alicia Hernández-González<sup>2b</sup>, Sergio López-Briones<sup>3c</sup>, Marisol Contreras-Chávez<sup>1d</sup>

## Resumen

**Introducción:** la lesión renal aguda (LRA) es frecuente en la sepsis (25 a 51%), tiene alta mortalidad (40 a 80%) y complicaciones a largo plazo. A pesar de su importancia, no contamos con marcadores accesibles en la terapia intensiva. En otras entidades (posquirúrgicos y COVID-19) la relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas (N/LP) se ha asociado con lesión renal aguda; sin embargo, no se ha estudiado esta relación en una patología con una respuesta inflamatoria severa como la sepsis.

**Objetivo:** demostrar la asociación entre la relación N/LP con la LRA secundaria a sepsis en la terapia intensiva.

**Material y métodos:** estudio de cohorte ambispectiva en pacientes mayores de 18 años que ingresaron con diagnóstico de sepsis a la terapia intensiva. Se calculó la relación N/LP desde el ingreso hasta el séptimo día y hasta el diagnóstico de LRA y el desenlace. El análisis estadístico se realizó con chi cuadrada, V de Cramer y regresión logística multivariable.

**Resultados:** de los 239 pacientes estudiados, la incidencia de LRA se desarrolló en el 70%. El 80.9% de los pacientes con relación N/LP > 3 tuvieron LRA ( $p = < 0.0001$ , V de Cramer 0.458, RM 3.05, IC al 95% 1.602-5.8) y mayor tratamiento sustitutivo renal (21.1 frente a 11.1%,  $p = 0.043$ ).

**Conclusión:** la relación N/LP > 3 tiene una asociación moderada con la LRA secundaria a sepsis en la unidad de terapia intensiva.

## Abstract

**Background:** Acute kidney injury (AKI) is frequent in sepsis (25 to 51%), with high mortality (40 to 80%) and long-term complications. Despite its importance we do not have accessible markers in intensive care. In other entities (post-surgical and COVID-19) the neutrophil/lymphocyte and platelet (N/LP) ratio has been associated with acute kidney injury; however, this relationship has not been studied in a pathology with a severe inflammatory response such as sepsis.

**Objective:** To demonstrate the association between N/LP with AKI secondary to sepsis in intensive care.

**Material and methods:** Ambispective cohort study in patients over 18 years who were admitted to intensive care with a diagnosis of sepsis. The N/LP ratio was calculated from admission up to the seventh day and up to the diagnosis of AKI and outcome. Statistical analysis was performed with chi squared test, Cramer's V and multivariate logistic regression.

**Results:** Out of the 239 patients studied, the incidence of AKI developed in 70%. 80.9% of patients with N/LP ratio > 3 had AKI ( $p < 0.0001$ , Cramer's V 0.458, OR 3.05, 95% CI 1.602-5.8) and increased renal replacement therapy (21.1 vs. 11.1%,  $p = 0.043$ ).

**Conclusion:** N/LP ratio > 3 has a moderate association with AKI secondary to sepsis in the intensive care unit.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Unidad de Cuidados Intensivos. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Departamento de Enseñanza. León, Guanajuato, México

<sup>3</sup>Universidad de Guanajuato, División Ciencias de la Salud, Laboratorio de Biología Molecular. León, Guanajuato, México

ORCID: 0000-0003-1553-573X<sup>a</sup>, 0000-0002-6903-2233<sup>b</sup>, 0000-0003-0273-0958<sup>c</sup>, 0000-0001-8736-4576<sup>d</sup>

### Palabras clave

Sepsis  
Lesión Renal Aguda  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Relación Neutrófilos, Linfocitos y Plaquetas

### Keywords

Sepsis  
Acute Kidney Injury  
Intensive Care Unit  
Neutrophils/Lymphocytes and Platelets Ratio

Fecha de recibido: 13/09/2022

Fecha de aceptado: 30/12/2022

### Comunicación con:

Edgar Bravo Santibáñez  
 edgarsantibaez@hotmail.com  
 46 2156 9443

**Cómo citar este artículo:** Bravo-Santibáñez E, Hernández-González MA, López-Briones S, Contreras-Chávez M. Asociación de la relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas con lesión renal aguda en sepsis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(3):342-7.

## Introducción

En la terapia intensiva, el 50% de los pacientes presenta lesión renal aguda (LRA), que a largo plazo se considera un factor de riesgo para enfermedad renal crónica (19 a 31.8%) y enfermedades cardiovasculares (razón de riesgo (RR) 2.64 en falla cardíaca y 1.95 en eventos isquémicos), a pesar de la aparente recuperación de la función renal.<sup>1,2,3,4</sup>

En los pacientes con sepsis, la incidencia de LRA se reporta cerca del 25% y en los pacientes con choque séptico hasta en el 51%.<sup>5</sup> No obstante los avances en el tratamiento, la mortalidad continúa elevada (del 40 al 80%) e incrementa en aquellos con necesidad de tratamiento sustitutivo renal;<sup>6,7</sup> esto se puede explicar en gran medida por la falta de marcadores tempranos y accesibles para el reconocimiento de esta entidad. Los marcadores clínicos y paraclínicos convencionales, como la diuresis y la creatinina, tienen limitaciones (sensibilidad del 38.2% y especificidad del 82%) para el reconocimiento de esta patología.<sup>5,8</sup>

La fisiopatología de la lesión renal aguda secundaria a la sepsis es compleja y única, ya que es el resultado de múltiples factores. La inflamación (inicio y extensión del daño) y la hipoperfusión, dada por la disfunción en la microcirculación (pérdida de la regulación y formación de trombos), son elementos claves.<sup>9,10</sup>

Debido a la pandemia, la principal causa de sepsis fue secundaria a COVID-19. Se ha demostrado que la LRA en estos pacientes es extremadamente variable: 20% en hospitalizados y 64.2% en la terapia intensiva a las 48 horas de su ingreso.<sup>11,12</sup> Se ha identificado que la cascada de la respuesta inflamatoria y alteraciones en la microcirculación son fundamentales en la lesión del órgano. Estos datos permiten identificar similitudes fisiopatológicas con la LRA secundaria a la sepsis por otro origen.<sup>13</sup>

Por lo tanto, la medición de la severidad de la respuesta inflamatoria es uno de los nuevos focos de atención para detectar de forma temprana al paciente con riesgo de sufrir LRA. Se ha estudiado de manera independiente las células inflamatorias (hemoglobina, cuenta de leucocitos, cuenta y volumen de plaquetas), y, por otro lado, la relación que guardan entre las mismas (relación neutrófilos/linfocitos principalmente).<sup>14,15</sup>

En el 2018 se publicó la asociación de una nueva relación (relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas) con LRA en posquirúrgicos de cirugía cardíaca y abdominal mayor. En el 2022, se encontró una posible asociación en pacientes con COVID-19 en la terapia intensiva.<sup>16,17,18</sup> Por consiguiente,

el principal objetivo del estudio es demostrar la asociación de la relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas (N/LP) con la LRA secundaria a sepsis en la terapia intensiva.

## Material y métodos

Una vez que el protocolo fue aprobado por los comités locales (R-2019-1001-170), se llevó a cabo una cohorte ambispectiva en la terapia intensiva en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades No. 1, del Centro Médico Nacional del Bajío, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). La cohorte prospectiva fueron pacientes con sepsis secundaria a COVID-19 y la cohorte retrospectiva pacientes con sepsis secundaria a otro origen. Se incluyeron mayores de 18 años, ambos sexos, que ingresaron a la terapia intensiva con criterios diagnósticos de sepsis.<sup>19</sup> Se excluyó o eliminó a embarazadas, pacientes con LRA secundaria a otro origen, con daño renal crónico con o sin tratamiento sustitutivo renal y con trasplante renal. El muestreo fue no probabilístico por casos consecutivos, con un tamaño de muestra final de 240 pacientes (confianza del 95% y poder del 80%).

En todos los pacientes se calculó la relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas tomando los valores absolutos de la biometría hemática con la fórmula

$$\frac{\text{neutrófilos} * 100}{\text{plaquetas} * \text{linfocitos}}$$

De acuerdo con la relación N/LP en el día del ingreso la población se dividió en dos grupos (N/LP > 3 y < 3) y en ambos grupos se calculó de forma diaria hasta el séptimo día de estancia. El seguimiento de los pacientes fue en 2 momentos: a) cuando los pacientes cumplían criterios de LRA: creatinina > 0.3 mg/dL en 48 horas o 1.5 veces > la basal dentro de los 7 días posteriores al insulto inicial, y/o diuresis < 0.5 mL/kg/hora en 6 horas,<sup>20</sup> y b) el seguimiento concluía con el desenlace en terapia intensiva (egreso o defunción).

## Análisis estadístico

Para el objetivo principal se utilizaron las pruebas chi cuadrada y V de Cramer para analizar la asociación de la relación neutrófilos / linfocitos y plaquetas con la lesión renal aguda. Se realizó prueba de regresión logística múltiple con razón de momios (RM) e intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para encontrar las principales variables con probabilidad de riesgo en la LRA. Además, se evaluó el mejor punto

de corte de la relación con análisis por CURVA-ROC y se obtuvo un área bajo la curva (AUC) con IC 95% e índice de Youden [sensibilidad/(1-especificidad)].

Toda  $p < 0.05$  tuvo significación estadística para el presente estudio.

## Resultados

De un total de 293 pacientes, se excluyeron o eliminaron 54, por lo que quedaron 239 pacientes para su análisis final: 119 en la cohorte prospectiva en el periodo de mayo de 2020 a marzo de 2021, y 120 en la cohorte retrospectiva en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2019 (figura 1).

En la población estudiada, la principal causa de la sepsis fue pulmonar (71%), más frecuente en el género masculino (60.25%), con una mediana de edad de 55 años (rango intercuartílico [RIQ] 43-63 años). Una incidencia de LRA del 70.29% (IC 95% 64.2-75.8%) con una mediana de días de inicio de LRA de 4 días (3-6 días); incidencia en el estado de choque del 71% (IC al 95% 65-78%) y mortalidad del 29.3%. Los demás datos generales de la población se describen en el cuadro I.

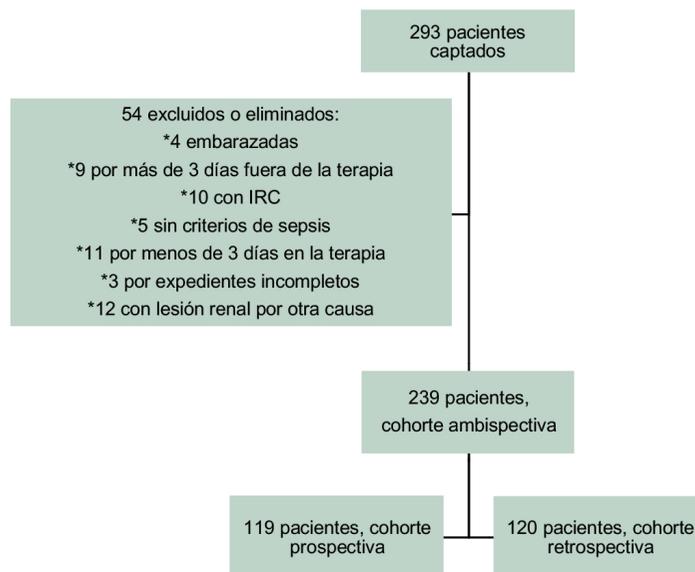
Los grupos del estudio se conformaron de la siguiente manera: 141 pacientes con relación N/LP  $> 3$  y 98 en el grupo  $< 3$ . Se encontró diferencia en el peso (76 frente a 81 kg,  $p = 0.035$ ) y en el índice de masa corporal (28.91 frente a 31.6 Kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0.003$ ). Los pacientes con la relación  $> 3$  presentaron un puntaje superior en las escalas de SOFA y APACHE II, y mayor proporción de choque (79.4%

**Cuadro I** Descripción general de la población

	<i>n</i> = 239
Femenino, <i>n</i> (%)	95 (39.7)
Masculino, <i>n</i> (%)	144 (60.25)
Edad, años	55 (43-63)
Peso, kg	80 (70-94)
Talla, metros	1.65 (1.59-1.73)
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>	30.02 ( $\pm$ 7.04)
Origen de la sepsis, <i>n</i> (%)	
Abdominal	47 (19.66)
Pulmonar	170 (71.12)
Vías urinarias	7 (2.92)
Sistema nervioso central	5 (2.09)
Tejidos blandos	7 (2.92)
Neumonía por COVID-19, <i>n</i> (%)	119 (49.7)
Escala SOFA, puntos	8 (5-11)
Escala APACHE II, puntos	15 (11-20)
Choque, <i>n</i> (%)	170 (71.12)
Lesión renal aguda, <i>n</i> (%)	168 (70.29)
Escala KDIGO, <i>n</i> (%)	
KDIGO I	93 (55.35)
KDIGO II	35 (20.83)
KDIGO III	40 (23.8)
Tratamiento sustitutivo renal, <i>n</i> (%)	30 (17.85)
Días de estancia terapia intensiva	9 (5-14)
Defunciones, <i>n</i> (%)	70 (29.3)
Egresos, <i>n</i> (%)	169 (70.7)

Se describe como media (desviación estándar), mediana (rangos intercuartílicos), COVID-19 (enfermedad por coronavirus tipo 2), KDIGO (escala de severidad de lesión renal aguda)

**Figura 1** Diagrama de la población total captada y el total de población a estudiar



frente a 60.2%,  $p = 0.002$ ). El 80.9% de los pacientes con la relación N/LP  $> 3$  tuvieron LRA ( $p = < 0.0001$ , RM 3.44, IC 95% 1.93-6.13) con una asociación moderada por la prueba V de Cramer (0.458), y mayor necesidad de tratamiento sustitutivo renal (21.1% frente a 11.1%,  $p = 0.043$ ); sin embargo, no hubo diferencia en los días de inicio de la lesión renal (4 frente a 5 días,  $p = 0.356$ ) (cuadro II).

En el análisis de regresión múltiple, el estado de choque (RM 3.24, IC 95% 1.65-6.37) y la relación N/LP  $> 3$  (RM 3.05, IC 95% 1.602-5.8) fueron las variables de riesgo para LRA en los pacientes con sepsis en la terapia intensiva; de igual forma, se observaron diferencias en las medianas de la relación desde el primer día entre los que presentaron o no presentaron LRA (6.23 frente a 3.06,  $p < 0.0001$ ) (figura 2).

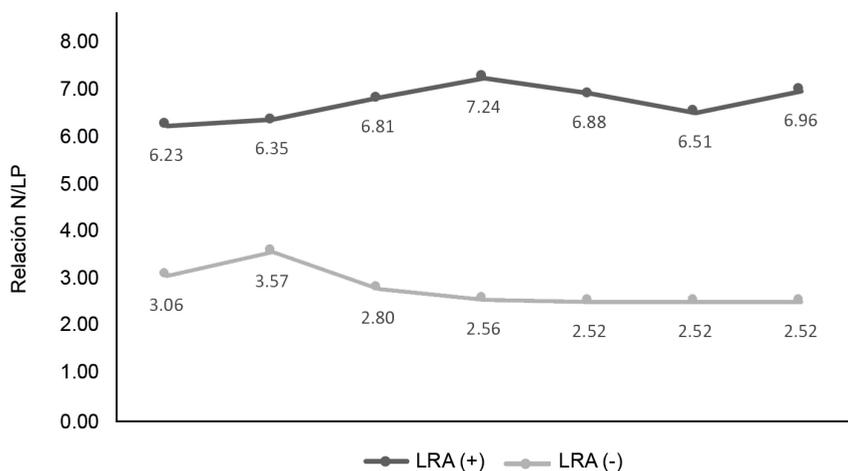
**Cuadro II** Comparación de los 2 grupos de estudio en la población

	N/LP $> 3$ , (n = 141)	N/LP $< 3$ , (n = 98)	p
Género, n (%)			0.413
Femenino	53 (37.6)	42 (42.9)	
Masculino	88 (62.4)	56 (57.1)	
Edad, años	55 (43-63)	54 (40.2-64)	0.658
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>	28.91 ( $\pm$ 7.2)	31.6 ( $\pm$ 6.5)	<b>0.003</b>
Escala SOFA, puntos	9 (6-11)	7 (4-10)	<b>0.004</b>
Escala APACHE II, puntos	17 (13-23)	13 (10-18)	<b>0.002</b>
Choque, n (%)	112 (79.4)	59 (60.2)	<b>0.002</b>
Lesión renal aguda, n (%)	114 (80.9)	54 (55.1)	<b>&lt; 0.0001*</b>
Escala KDIGO, n (%)			0.497
KDIGO I	62 (54.4)	31 (57.4)	
KDIGO II	22 (19.3)	16 (29.6)	
KDIGO III	30 (26.3)	27 (50)	
Tratamiento sustitutivo renal, n (%)	24 (21.1)	6 (11.1)	<b>0.043</b>
Días de estancia en terapia intensiva	9 (5-14)	8 (5-12)	0.401
Días de ventilación mecánica	8 (4-13)	7 (3-12)	0.101
Defunciones, n (%)	42 (29.8)	28 (28.6)	0.839

Se describe como media ( $\pm$  desviación estándar), mediana (rangos intercuartílicos), N/LP: relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas; KDIGO: escala de severidad de lesión renal aguda

\*Se usó prueba de chi cuadrada

**Figura 2** Comparación de la relación N/LP en los 7 días de medición entre pacientes con o sin lesión renal aguda



LRA: lesión renal aguda

Gráficas de líneas continuas: el cuarto día fue el de mayor diferencia de la relación N/LP (relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas): 7.24 (4.18-13.23) frente a 2.56 (1.5-6.25, prueba U de Mann Whitney:  $p < 0.0001$ )

Asimismo, fueron superiores las medianas de la relación N/LP en los pacientes con tratamiento sustitutivo renal (7.8 frente a 5.67,  $p = 0.007$ ) (figura 3).

Al analizar las dos cohortes por separado, se observó que tanto en la cohorte de sepsis por COVID-19 (RM 1.745 IC al 95% 1.177-2.614) como en la cohorte de sepsis por otro origen (RM 2.452 CI al 95% 1.48-4.059) la relación N/LP mayor que 3 incrementó la probabilidad de riesgo de lesión renal aguda en la terapia intensiva.

Finalmente, el análisis de curva ROC de la cohorte ambispectiva tuvo una AUC de 0.757 (IC 95% 0.685-0.830) y el punto de corte de la relación N/LP fue de 3.9 (índice de Youden 4.58).

## Discusión

En el presente estudio encontramos que la relación N/LP se incrementó desde el primer día en los pacientes que presentaron LRA. Observamos que la relación  $> 3$  es una variable de riesgo para el desarrollo de esta complicación; sin embargo, el efecto de la asociación fue moderado. Además, los pacientes que iniciaron algún tipo de tratamiento sustitutivo renal contaban con niveles más elevados de esta relación.

Estos datos son similares a lo reportado en el estudio de Gameiro *et al.*,<sup>16</sup> para quienes el incremento  $> 4$  de la relación tenía una mayor probabilidad de riesgo de LRA posterior a cirugía abdominal mayor (RM 1.05, IC 95% 1.00-

1.10); de la misma manera, en el estudio de Koo *et al.*<sup>17</sup> la relación N/LP  $> 3$  fue un factor de riesgo de lesión renal aguda posterior a cirugía cardíaca (RM 1.80, IC 95% 1.05-3.07) y el incremento  $> 20$  puntos de la relación tiene un mayor riesgo de presentarla (RM 2.18, IC 95% 1.20-3.98).

Xiao *et al.*<sup>21</sup> demostraron en función de los cuartiles de la relación N/LP riesgo de LRA (bajo e intermedio: HR 1.30, IC 95% 1.07-1.58, y alto HR 1.27, IC 95% 1.02-1.59); además, más de 9.5 tenía una probabilidad de mayor severidad (RM 1.94, IC 95% 1.21-3.14). Estos datos refuerzan lo reportado en nuestros resultados en el sentido de que el incremento de la relación N/LP fue un factor de riesgo con lesión renal aguda; sin embargo, no encontramos datos similares con mayor severidad de acuerdo con la escala de KDIGO.

Ya que la relación que estamos analizando cuenta con escasa información, se comparará con una de las relaciones más estudiadas: la relación neutrófilos/linfocitos (N/L).

En 2 estudios se reportó que la relación N/L fue un predictor (AUC de 0.743, sensibilidad de 86.4% y especificidad de 21.9%) e incrementó en la probabilidad de LRA (RM 2.75, IC 95% 1.03-7.39),<sup>22,23</sup> además, el incremento de la relación fue un factor de riesgo para mortalidad en sepsis (HR 1.22, 1.01-1.49) y en COVID-19 (RM 1.08, 1.01-1.14).<sup>24,25</sup>

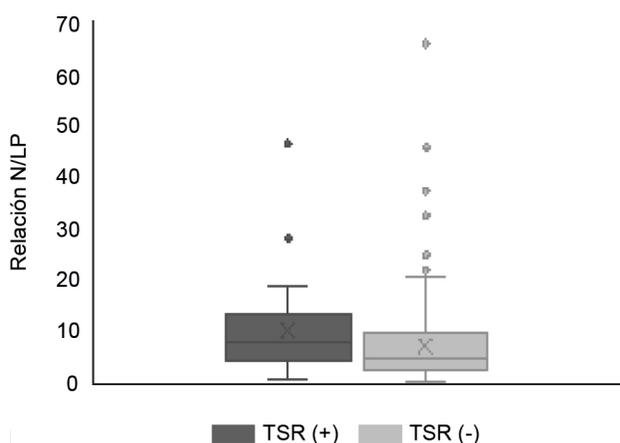
Por último, Gameiro *et al.*<sup>26</sup> describieron que la relación N/LP  $> 14$  fue un factor de riesgo para mortalidad (RM 1.79). Esta diferencia se puede explicar, ya que nuestro estudio no se enfocó en la supervivencia; además, el punto de corte fue muy superior al descrito en nuestros hallazgos.

El presente estudio tiene debilidades importantes: el estado de choque fue una variable sesgadora que no se pudo controlar debido a la gran incidencia en la población estudiada; de igual manera, no se hizo una correlación de la relación N/LP con los niveles de los marcadores estándar de la lesión renal aguda (diuresis y creatinina), así como con otros marcadores de respuesta inflamatoria (ferritina, dímero D, proteína C reactiva).

## Conclusiones

La relación N/LP  $> 3$  tiene una asociación moderada con la presencia de LRA secundaria a sepsis en la unidad de terapia intensiva.

**Figura 3** Diferencia de la relación N/LP entre los pacientes con o sin tratamiento sustitutivo renal



Gráfica de cajas y bigotes: la mediana en pacientes con tratamiento sustitutivo renal (TSR) fue de 7.8 (4.45-12.9) y sin TSR fue de 4.67 (2.4-9.7, prueba *U* de Mann-Whitney:  $p = 0.007$ )

**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 relacionado con este artículo.

## Referencias

- Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(1):136-48. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021
- Arshad A, Ayaz A, Rehman S, Ukrani RD, Akbar I, Jamil B. Progression of Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease in Sepsis Survivors: 1-Year Follow-Up Study. *J Intensive Care Med.* 2021;36(11):1366-1370. doi: 10.1177/0885066620956621
- Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Yano T, Tatsuta K, Mima T, et al. Acute kidney injury: Epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies. *Semin Dial.* 2018 Sep;31(5):519-527. doi: 10.1111/sdi.12705Manrique
- De Clercq L, Ailliet T, Schaubroeck H, Hoste EAJ. Acute and chronic cardiovascular consequences of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Cardiorenal Med.* 2022. doi: 10.1159/000527198
- Manrique-Caballero CL, Del Rio-Pertuz G, Gomez H. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin.* 2021;37(2):279-301. doi: 10.1016/J.CCC.2020.11.010
- Pinheiro KHE, Azêdo FA, Areco KCN, Laranja SMR. Risk factors and mortality in patients with sepsis, septic and non septic acute kidney injury in ICU. *J Bras Nefrol.* 2019;41(4):462-71. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0240
- Peerapornratana S, Manrique Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019;96(5):1083-99. doi: 10.1016/j.kint.2019.05.026
- Ostermann M, Bellomo R, Burdman EA, Doi K, Endre ZH, Goldstein SL, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int.* 2020;98(2):294.
- Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med.* 2021;47(8):835-50. doi: 10.1007/s00134-021-06454-7
- Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ.* 2019;364: k4891 doi: 10.1136/bmj.k4891
- Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ Jr, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(12):747-64. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5
- Gameiro J, Fonseca JA, Oliveira J, Marques F, Bernardo J, Costa C, et al. Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19: A Portuguese cohort. *Nefrologia.* 2021;41(6):689-98. doi: 10.1016/j.nefro.2021.04.002
- Watchorn J, Huang DY, Joslin J, Bramham K, Hutchings SD. Critically Ill COVID-19 Patients With Acute Kidney Injury Have Reduced Renal Blood Flow and Perfusion Despite Preserved Cardiac Function: A Case-Control Study Using Contrast-Enhanced Ultrasound. *Shock.* 2021;55(4):479-87. doi: 10.1097/SHK.0000000000001659
- Bu X, Zhang L, Chen P, Wu X. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio to acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: A retrospective study. *Int Immunopharmacol.* 2019;70:372-7. doi: 10.1016/j.intimp.2019.02.043
- Gameiro J, Lopes JA. Complete blood count in acute kidney injury prediction: a narrative review. *Ann Intensive Care.* 2019; 9(1). doi: 10.1186/S13613-019-0561-4
- Gameiro J, Fonseca JA, Dias JM, Milho J, Rosa R, Jorge S, et al. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of postoperative acute kidney injury in major abdominal Surgery. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):320. doi: 10.1186/s12882-018-1073-4
- Koo CH, Eun Jung D, Park YS, Bae J, Joung Cho Y, Ho Kim W, et al. Neutrophil, Lymphocyte, and Platelet Counts and Acute Kidney Injury After Cardiovascular Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(1):212-22. doi: 10.1053/j.jvca.2017.08.033
- Contreras CM, Bravo SE, Hernández GMA, Lopez BS, Gonzalez Carrillo PL. Relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas como predictor de lesión renal aguda en sepsis por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Crit.* 2022; 36(1):14-21. doi: 10.35366/104471
- Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287
- Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-84. doi: 10.1159/000339789
- Xiao W, Lu Z, Liu Y, Hua T, Zhang J, Hu J. et al. Influence of the Initial Neutrophils to Lymphocytes and Platelets Ratio on the Incidence and Severity of Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: A Double Robust Estimation Based on a Large Public Database. *Front Immunol.* 2022;13:92549, doi: 10.3389/fimmu.2022.925494
- Tang Y, Chen L, Li B, Yang L, Ouyang W, Li D. Preoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio for predicting surgery-related acute kidney injury in non-cardiac surgery patients under general anaesthesia: A retrospective cohort study. *PLoS One.* 2022;17(7):e0270066. doi: 10.1371/journal.pone.0270066
- Prado V, Wakefield C, Asharaf A, Nasim R, Nathani A, Trujillo C, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio and acute kidney injury in septic patients in the ICU. *CHEST.* 2020;158(4):A603. doi: 10.1016/J.CHEST.2020.08.568
- Ye W, Chen X, Huang Y, Li Y, Xu Y, Liang Z, et al. The association between neutrophil-to-lymphocyte count ratio and mortality in septic patients: a retrospective analysis of the MIMIC-III database. *J Thorac Dis.* 2020;12(5):1843-55. doi: 10.21037/JTD-20-1169
- Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect.* 2020;81(1):e6-e12. doi: 10.1016/J.JINF.2020.04.002
- Gameiro J, Fonseca JA, Jorge S, Gouveia J, Lopes JA. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of mortality in septic-acute kidney injury patients. *Nefrología.* 2020;40(4): 461-8. doi: 10.1016/j.nefro.2019.11.006