

Valor predictivo del Índice Neutrófilos - Linfocitos en lesionados ancianos con quemaduras severas. Hospital Calixto García, Habana, Cuba.

Predictive value of Neutrophil to lymphocyte ratio in severely burned aged patients Calixto García Hospital, Havana, Cuba

Dayamí Zaldívar Castillo¹, Fernando Zamora Fernández², Alberto Alejandro Aguirre Oramas³

1 Médico Especialista en Segundo Grado Caumatología y Cirugía Plástica, Departamento Quemaduras y Cirugía Plástica, Hospital Universitario General Calixto García, La Habana, Cuba.

2 Médico Residente Segundo Año Caumatología y Cirugía Plástica, Departamento de Quemaduras y Cirugía Plástica, Hospital Universitario General Calixto García, La Habana, Cuba.

3 Médico Especialista Primer Grado Caumatología y Cirugía Plástica, Departamento de Quemaduras y Cirugía Plástica, Hospital Universitario General Calixto García, La Habana, Cuba.

✉ Contacto de correspondencia: Dayamí Zaldívar Castillo mbctellez@gmail.com

RESUMEN

El envejecimiento poblacional representa un desafío en el ámbito social durante las últimas décadas. En la vejez existe un aumento en la incidencia y prevalencia de enfermedades y traumas, constituyendo el trauma térmico una de las lesiones más devastantes que afectan al adulto mayor. La inmunodeficiencia senil ha sido señalada como uno de los factores que empeoran el pronóstico. El objetivo es determinar el valor predictivo del Índice neutrófilos-linfocitos en la aparición de complicaciones en el lesionado geriátrico con quemaduras extensas. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, en la Unidad de Quemaduras del Hospital Universitario General Calixto García, entre el 2021 -2023. Se incluyeron ingresados con quemaduras mayores de 25 % de superficie corporal y edades entre 60 y 90 años. Las enfermedades crónicas descompensadas e inmunodeficiencias constituyeron criterios de exclusión. Se determinaron los agentes etiológicos y mecanismos de producción del trauma. Se realizaron determinaciones de índice neutrófilos linfocitos. Se diagnosticaron las complicaciones y se relacionaron con dichos valores. El universo de trabajo estuvo conformado por 96 lesionados. Predominó el sexo masculino, (51%). El grupo de 60 a 69 años fue el más afectado. El fuego directo fue el principal agente causal y prevalecieron los accidentes sobre otros mecanismos de producción. El 29 % de los lesionados sufrió complicaciones y el 94,8 % egresó vivo. Valores elevados de índice neutrófilos-linfocitos se asociaron a la aparición de complicaciones y mayor mortalidad. Se concluye que Índice neutrófilos linfocitos tiene un valor predictivo para el diagnóstico precoz de complicaciones en ancianos con quemaduras extensas.

Cómo citar:

Zaldívar Castillo, D., Zamora Fernández, F., & Aguirre Oramas, A. A. Valor predictivo del Índice Neutrófilos-Linfocitos en lesionados ancianos con quemaduras extensas. Hospital Calixto García, Habana, Cuba: Neutrophil to lymphocyte ratio in severely burned aged patients. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(4). <https://doi.org/10.34192/cienciasalud.v8i4.805>

Recibido: 04/Jul/2024

Aceptado: 27/Nov/2024

Publicado: 13/Dic/2024

Palabras clave: Inflamación, Inmunosenescencia, linfocitos, neutrófilos, quemaduras

ABSTRACT

During the last decades, aging has become one of the most relevant demographics events around the world, because of the higher incidence of diseases and traumas



affecting this vulnerable group of age, being the burn trauma one of the most devastating accidents they suffer from. A lower immune response in the elderly, has been preconized to affect their prognosis. To determinate the predictive value of the neutrophil-to lymphocyte ratio in the incidence of complications in the aged with extensive burn trauma. A descriptive, prospective and longitudinal investigation was performed in the Burn Unit of the University hospital 'General Calixto García', during the period of January 2021st to January 2023rd. Patients admitted to the Burn Unit with a body surface area higher than 25% affected were included, age between 60 and 90 years old. Patients with descompensated no transmissible chronic diseases, immunosuppressive conditions and steroids intakes were excluded. Values of Neutrophil to lymphocytes ratio were determined and associated with the presence of complications. 96 patients were studied. Male were the predominant group. (51 %), and patients between 60 and 69 years old the most affected. Flame was the main ethiological agent found. 94,8 % of patients survived. The Neutrophil to lymphocyte ratio was higher in the group of patients who developed complications (29 %), and a poorest life prognosis. The Neutrophil to lymphocyte ratio has a predictive value for the early diagnosis of complications in the elderly suffering from extensive burns.

Keywords: Burns, immunosenescence, inflammation, lymphocyte, neutrophils.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional a nivel mundial constituye un desafío en las últimas décadas, como consecuencia del desarrollo de las políticas socioeconómicas y de salud pública ¹.

Al cierre del año 2022, el grado de envejecimiento en Cuba representó el 22,3% de la población, con más de 2 millones 478 mil 087 habitantes de 60 años y más ². En la vejez existe un aumento en la incidencia y prevalencia de enfermedades y traumas, constituyendo las lesiones por quemaduras, una de los eventos más devastantes que afectan al adulto mayor.³ Los trastornos de la locomoción y equilibrio, la fragilidad y adelgazamiento de la piel, alteraciones de la sensibilidad superficial, la disminución de las reservas metabólicas y de la respuesta inmune, los hacen más susceptibles de complicaciones que empeoran el pronóstico ^{1, 3,4}.

La injuria térmica no constituye un traumatismo frecuente en el contexto del número total de pacientes críticos, sino su importancia viene condicionada por la severa respuesta inflamatoria sistémica y local que desencadena ⁵. La aparición de complicaciones ensombrece el pronóstico de vida. Avances en áreas fundamentales como la fluidoterapia, tratamiento quirúrgico, nutrición e inmunomodulación son pilares que disminuyen la morbimortalidad, a pesar de lo cual, los resultados en el manejo del paciente senil son desalentadores ^{3,5}.

La capacidad funcional del sistema inmune declina con el envejecimiento, en un proceso llamado inmunosenescencia ^{4,6,7}. El envejecimiento es acompañado de un estado inespecífico de inflamación crónica, lo que se refleja en elevados niveles sanguíneos de biomarcadores inflamatorios, incluidos la proteína C reactiva, Interleucina-8, citoquinas y factor necrosis tumoral alfa (TNF alfa) ^{5,6,8}.

La determinación de leucocitos circulantes en sangre periférica es un método no invasivo, accesible y de disponibilidad generalizada, a partir del cual se ha estudiado el Índice neutrófilos-linfocitos (INL), cuya utilidad como marcador biológico de respuesta inflamatoria sistémica ha sido reportado en diversas afecciones incluidas: sepsis, Covid-19, cáncer, enfermedades renales y hepáticas ^{9, 10, 11,12}.

INL se define como recuento absoluto de neutrófilos, dividido por el recuento de linfocitos, obtenido a través de un equipo automatizado (Biometría hemática) ¹². Los polimorfonucleares neutrófilos son fagocitos inmaduros y de vida media corta. Contribuyen activamente al daño producido durante los procesos inflamatorios ^{12,13}. Los

linfocitos inducen un estado antiinflamatorio. La integración de neutrofilia con linfopenia es lo que confiere al INL la capacidad de identificar la evolución de las lesiones¹³. Por tal razón, el INL se considera un biomarcador de inflamación aguda confiable y económico. ¿Podría evaluarse como marcador de estado inmunológico en lesionados quemados?

No se reportan investigaciones anteriores en el país que estudien el valor del INL en la evolución de la enfermedad por quemaduras, por lo que nos motivamos a identificar marcadores accesibles y que puedan predecir manifestaciones clínicas tempranas de complicaciones o mortalidad, fundamentalmente en el lesionado adulto mayor con quemaduras extensas, en que el proceso de inmunosenescencia, constituye un factor que dificulta una evolución exitosa.

Nos proponemos como objetivo de la investigación determinar el valor predictivo del INL en la aparición de complicaciones en el lesionado geriátrico con quemaduras extensas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, en el departamento de Caumatología del hospital Universitario "General Calixto García", La Habana, desde enero 2021 hasta enero 2023, para determinar el valor predictivo del Índice neutrófilos -linfocitos en la evolución del lesionado anciano con quemaduras extensas. Se incluyeron todos los lesionados ingresados en la Unidad de Quemados, en ese período, con edades entre 60 y 90 años, con quemaduras mayores de 25% de superficie corporal quemada y con menos de 24 horas de evolución de la lesión. Se excluyeron los pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles descompensadas, afecciones que determinaran inmunosupresión e ingestión de esteroides. Como criterio de salida, la inadecuada respuesta a la fluidoterapia durante las primeras 72 horas.

Se realizaron historias clínicas completas.

Para determinar valores de INL se tomaron muestras de 10 ml de sangre venosa, los días 3 y 6 de evolución de la lesión, al considerarse fisiopatológicamente este tiempo, como el de mayor reacción inflamatoria y liberación de mediadores sistémicos en la injuria térmica. Se centrifugaron las muestras a 3000 rpm durante 15 minutos y se analizaron en el laboratorio central de la institución, tomando valores del INL por debajo de 5 como normales.

Se determinó la aparición de complicaciones, para lo cual se realizó la evolución clínica continua de los pacientes y se indicaron estudios: radiológicos, microbiológicos, electrocardiogramas.

Se relacionaron los valores del INL con la morbilidad y estado al egreso.

Se expusieron resultados y se compararon con los de otras investigaciones realizadas.

No hubo conflicto de intereses entre los autores. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. Se respetó la Declaración de Helsinki y el protocolo fue aprobado por el comité científico y de ética del hospital.

Estadísticas y análisis de datos

Los datos fueron recogidos y tabulados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y analizados según programas de análisis estadístico SPSS versión 21.0. 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.

Los valores de p menor que 0,023 ($p < 0,023$) se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 96 lesionados.

La Tabla 1 muestra la caracterización demográfica.

Tabla 1: Caracterización demográfica

Grupos de Edades (Años)	Masculinos	Femeninos	Total	(%)
60 - 69	28	20	48	50
70 - 79	13	17	30	31,25
80 -90	8	10	18	18,75
Total	49	47	96	100

Fuente: Elaboración propia.

Predominaron los lesionados masculinos (51%) y el grupo etáreo de 60 a 69 años fue el más afectado.

El mecanismo de producción lesional fue accidental en el 87,5% de los casos estudiados y el 12,5 % fueron quemaduras autoinflingidas.

Los agentes etiológicos reportados fueron fuego directo ($n=46$, 47,9%), seguido de 24 (25%) escaldaduras, 14 por electricidad (14,5%) y 12 otras causas.

El (29%) de los pacientes estudiados ($n=28$) desarrolló complicaciones.

La infección local de la quemadura constituyó la complicación más frecuente (28%), seguida de la sepsis ($n=6$, con 21,4%), la neumopatía inflamatoria (5) y sangrado digestivo alto (5) con 17,8 % cada una, y tromboembolismo pulmonar. ($n=4$) para un 14,2%.

Los valores de INL fueron más elevados en lesionados que desarrollaron complicaciones.

La Tabla 2 muestra la incidencia de complicaciones en relación con los valores de INL.

TABLA 2

Incidencia de complicaciones y valores INL al 3er día.

INL	Media	± DS (Mín y Máx)	$p < 0,023$
Sin complicaciones $n= 68$	9,73	± 7,7 (0,2-28,2)	$p=0,002$
Con complicaciones $n=28$	13,4	± 6,9 (5,5-28,3)	$p=0,002$

INL < 5 (normal) DS (Desviación Estándar ± valores mínimos y máximos)

Fuente: Elaboración propia.

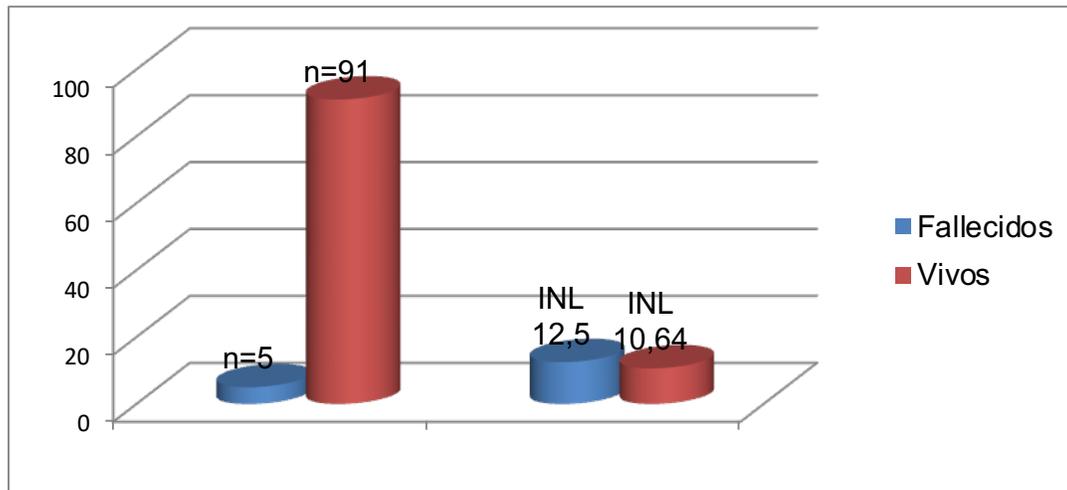
De la muestra seleccionada, 91 lesionados egresaron vivos (94,8%).

Se reportaron 5 fallecidos (5,2%), coincidiendo con pacientes afectados por complicaciones graves.

Las causas de muerte fueron: fallo múltiple de órganos secundario (2) a shock séptico, tromboembolismo pulmonar (2) y edema agudo del pulmón (n=1).

El Gráfico 1 muestra la relación entre valores del INL al 5to día de evolución y el estado al egreso.

Gráfico 1. NL (Valores de la Media) al 5to día y Estado al Egreso.



INL <5 (normal). P=0,002 Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Globalmente la injuria térmica sigue representando el modelo más grave de lesión, siendo la cuarta causa más común de trauma⁵. Además de la extensión y la profundidad de la quemadura, la edad constituye un factor pronóstico determinante en la evolución de estas. Los adultos mayores constituyen un segmento creciente de la población en los países desarrollados, expuestos a accidentes y traumas³.

El envejecimiento se asocia con numerosas y variadas alteraciones fisiológicas, siendo una de las más relevantes el declive de la respuesta inmunológica, lo que da lugar al incremento de la morbilidad, mortalidad y deficiente respuesta al trauma^{4, 13,14}.

Con la senescencia declinan las funciones fagocíticas y quimiotácticas de neutrófilos, además de una disminución significativa del número de linfocitos T vírgenes, que son fundamentales para la respuesta inmune adaptativa primaria, lo que incrementa la susceptibilidad a infecciones y la aparición de complicaciones secundarias a traumas^{4, 6, 13,14}.

En el presente estudio se incluyen 96 lesionados geriátricos con quemaduras extensas mayores de 25 % de superficie corporal quemada, con edades entre 60 a 90 años, en un período de 2 años, observándose una relación directamente proporcional, entre la elevación precoz del Índice neutrófilos -linfocitos y la aparición de complicaciones. (p< 0,023).

Diversos autores han reportado las alteraciones de la inmunidad innata en el trauma térmico en amplios grupos poblacionales, incluyendo a adultos mayores. Esto se refleja en lo publicado por autores como Costa Santos y cols¹⁵ quienes reportan en estudio retrospectivo de 2 años, 229 lesionados térmicos, de los cuales el 30,6% fueron mayores de 65 años, predominando los masculinos y los accidentes en el hogar como mecanismo de producción lesional, lo que coincide con los resultados de nuestra investigación. El INL elevado indica inflamación sistémica debido a una mayor actividad de neutrófilos.

En correspondencia con nuestros resultados, Luyang H y cols¹⁶ demostraron en estudio retrospectivo de 13 años en un grupo de 271 lesionados, que el agente causal más frecuente fue el fuego directo, con 49% de sus ingresados con quemaduras muy extensas (mayores de 55% de superficie corporal) y que valores calculados de INL por encima de 7,5 durante los 3 primeros días de ingreso, se asoció con menor sobrevida y mayor incidencia de complicaciones.

La exposición de tejidos al fuego directo provoca quemaduras profundas, mayor liberación de mediadores inflamatorios, y elevada incidencia de complicaciones, incluido el fallecimiento^{3, 5, 17}.

Fuss y cols,¹⁸ en su estudio observacional, reportan 188 pacientes con quemaduras, con edades entre 20 y 59 años, lo que no se corresponde con las edades incluidas en nuestro estudio, pero coincidiendo con nuestros resultados en el predominio de masculinos (51%) y reportaron las escaldaduras como la etiología más frecuente, seguida de la electricidad, a diferencia del fuego directo como principal agente causal de nuestros ingresados. Valores elevados de INL (15,75) se vincularon con diagnóstico de sepsis y bacteriemia en los pacientes de su muestra.

También los valores elevados de INL en nuestro estudio son mayores en lesionados con complicaciones, incluida la sepsis.

La infección es la complicación más frecuente después de quemaduras severas, en estrecha relación con compromiso de la respuesta inmune^{3, 13, 19}, lo que también se evidencia en nuestros pacientes.

Se ha descrito disfunción mitocondrial en neutrófilos, monocitos y células dendríticas, en lesionados de edad avanzada con complicaciones precoces secundarias a trauma térmico^{4, 13, 15}.

A diferencia de nuestros reportes, Angulo y cols²⁰ en su estudio observacional, incluye 88 pacientes con quemaduras menos extensas (entre 7 a 23 % de superficie corporal quemada) y determinaron valores de INL los días^{1, 3, 5, y 7}, confirmando niveles más elevados en los fallecidos, lo que sí coincide con nuestros hallazgos.

Qiu y cols²¹ informaron niveles elevados de INL medidos al tercer día postquemadura, en relación directamente proporcional a la mortalidad en lesiones mayores de 30% de superficie corporal¹⁷. Difiere de nuestro estudio en que no incluyen lesionados geriátricos, aunque también los niveles INL encontrados en los pacientes de nuestra muestra fueron elevados, a pesar de haber sido tomados los días tercero y sexto de evolución de las lesiones.

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 costos efectivos^{16, 17, 22}.

En el ámbito nacional se reportan varias publicaciones con estudios de biomarcadores de inflamación aguda en lesionados quemados¹⁷, pero no se recogen antecedentes de la determinación del INL en este tipo de trauma.

Siendo la inflamación el eje fisiopatológico de la enfermedad por quemaduras y teniendo en cuenta la necesidad de tratamientos más efectivos en una población envejecida, el uso de biomarcadores inflamatorios, se hace casi imprescindible.

Constituye una limitante del presente estudio, el corto período estudiado, por lo que debería ampliarse para obtener resultados más eficaces.

CONCLUSIONES

Se demostró una asociación directamente proporcional entre elevados niveles de INL y mortalidad, así como también una correlación lineal entre mayores valores del Índice Neutrófilos -Linfocitos y aparición de complicaciones, por lo que podría valorarse su uso como biomarcador predictivo en la evolución de lesionados ancianos con quemaduras severas.

Declaración de conflicto de intereses.

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento.

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echevarría Ceballos O. Gerontología educativa: una experiencia cubana. *Mendive*. 2020; 18(2):172-178. <http://mendive.upr.edu.cu/index.php/MendiveUPR/article/view/1958> [consultado Enero 2023]
2. Oficina Nacional de Estadística e Información. (ONEI).Cuba. El envejecimiento de la población.Cuba y sus territorios-2022. Centro de estudios de Población y Desarrollo (CEPDE).Mayo 2023. <https://www.onei.gob.cu> [consultado Enero 2024]
3. Harats M, Ofir H, Segalovich M, Visentin D, Givon A, Peleg K, et al. Trends and risk factors for mortality in elderly burns patients: A retrospective review.*Burns*.2019; 45(6):1342-1349. doi:10.1016/j.burns.2019.02.019 [consultado Enero 2023]
4. David Ibarra A, Criado Villamizar J, Niebles Navas M, Rojas Castro G, Monsalve DM, Acosta Amoudia Y, Ramírez Santana C.Inmunosenescencia y autoinmunidad: Mecanismos e implicaciones patológicas. *Med*.2024; 46(1) :134-155. DOI: <https://doi.org/10.56050/01205498.2336> [consultado Abril 2024]
5. Legrand M, Dépret F, Mallet V .Management of burns. *N Engl J Med*.2019; 381(12):1188-1189. doi:10.1056/NEngJMc1909342 [consultado Enero 2023]
6. Suárez Formigo GM, Saavedra Hernández D. Manipulación de la inmunosenescencia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*.2018; 34(1):33-41. <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/artic> [citado Feb 2024] [consultado Julio 2023]
7. Saavedra Hernández D, García Verdecia B. Inmunosenescencia: Efectos de la edad sobre el sistema inmune.*Rev cubana de Hematol, Inmunol y Hemoterapia*.2014; 30(4):332-345. [consultado Enero 2023] <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/artic> [citado Jul 2024]
8. Urquizo Ayala G, Arteaga Coariti R. Proteína C Reactiva en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades infecciosas en pacientes geriátricos. *Rev.Méd.La Paz*.2017; 23(2):69-73. [consultado Febrero 2023] <http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S1726-89582017000200011&Ing=es&nr m=iso>>.
9. Mohammed Mouchlí, Shravanin Reddy, Miranda Gerrard, Lisa Boardmen, Marrieth Rubio. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as prognostic predictor after treatment of hepatocellular

carcinoma. Review article. *Annals of Hepatology* 22.2021:100249. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.08.067> [consultado Enero 2023]

10. 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 ;18:206.doi: 10.1186/s12967-020-02374-0PMCID:PMC7237880 PMID:32434518 [consultado Enero 2024]
11. Bauzá Quetglas JL, Tienza Fernández A, Bertolo R, Babaté Arroyo Xa, Guimená García J, Tubai Vidaña V, Frontera Juan G, Pieras Ayala E. The prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with testicular cancer. *Progres en urologie.*2020; 30(5):273-280. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.02.002> [consultado Enero 2023]
12. Curbelo J, Rojas O, Annalich B, Galván Román JM. Estado del porcentaje de neutrófilos y el cociente neutrófilos-linfocitos como marcadores pronósticos en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Broncomeumol.*2019; 55(9):472-477. DOI:10.1016/j.arbres.2019.02.005 [consultado Diciembre 2023]
13. Barrera Salas M, Morales Hernández AE, Hernández Osorio JJ, Hernández Salcedo DR, Valencia López R, Ramírez Crescencio MA. Immunosenescencia. *Med Int Mex.*2017; 33(5):696-704. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1204> [consultado Enero 2024]
14. Hernán Cortés, Balam Muñiz. The role of the immune system in the development of sepsis and burns. *Investigación en Discapacidad.*2018; 7(3):110-116. [consultado Febrero 2024] <https://dsm.inr.gob.mx/indiscap/index.php/INDISCAP/article/view/104>
15. Costa Santos D, Barros F, Gomes N, Guedes T, Maia M. The effect of comorbidities and complications on the mortality of burned patients. *Ann burns Fire Disasters.*2017; 30(2):103-106. PMCID:PMC5627546 PMID:29021721 [consultado Enero 2024]
16. Luyang Hu, Yu Sun, Baoli Wang. Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts survival in patients with extensive burns. *Burns.*2021; 47(3): 594-600. doi:10.1016/j.burns.2020.07.028 [consultado Septiembre 2023]
17. Sánchez AR, Llópez JN, Leyva L, Albuérne Y, Broche VF, Peña SM, González FY. Caracterización de indicadores bioquímicos de estrés oxidativo en pacientes quemados muy graves. *Rev Cubana Invest Bioméd.*2000; 19(3):164-167. [consultado Enero 2024]. Disponible en: <<https://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci-arttext&pid=S0864-03002000000300002&lng=es&nrm=iso>>.
18. Fuss J, Voloboyeva A, Poliovyj V: Prognostic value of using Neutrophil -to-lymphocyte ratio in patients with burn injuries for the diagnosis of sepsis and bacteraemia. *Pol Przegl Chir* 2018; 90(5):13-16. [consultado Febrero 2024] <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.0971>
19. Akgun AE, Akin M, Sozen I, Turhan N, Okay ND, Yasti AC. Elderly burns; Our Clinical experiences. *ArchCurr Med Res.*2022; 3(3):227-234. DOI:10.47482/ACMR.1091483 [consultado Octubre 2023]
20. Angulo M, Moreno L, Aramendi I, Dos Santos G, Cabrera J, Burghi G. Complete blood count and derived indices: Evolutions patterns and prognostic values in adult burned patients *Burn Care Res.*2020; 41(6):1260-1266. doi:10.1093/jbcr/iraa091 [consultado Enero 2024]
21. Qiu L, Jin X, Wang JJ, Tang XD, Fang X, Li SJ, Wang F, Chen XL. Plasma Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio on the third day postburn is associated with 90-day mortality among patients with burns over 30% of Total Body Surface Area in Two Chinese Burns Centers. *JInflamm Res.*2021 Feb 24; 14:519-526. Doi:10.2147/JIR.S294543 [consultado Febrero 2024]

22. Osuka A, Ishihara T, Shimizu K, Shintani A, Ogura H, Ueyama M. Natural kinetics of blood cells following major burn: Impact of early decreases in white blood cells and platelets as prognostic markers of mortality. *Burns*. 2019; 45(8):1901-1909. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.07.014> [consultado Mayo 2023]