

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.229>

Índice neutrófilo-linfocito vs plaquetas-linfocito como marcadores de inflamación en la Enfermedad Renal Crónica

Neutrophyl to lymphocyt ratio vs. platelets to lymphocyt ratio as inflammatory markers in Chronic Kidney Disease

 Gris Rosselyn Vásquez Torrico ¹.  Juan Diego Parra Marañón ².  Maiko Alejandro Tavera Díaz ³.
 David Parra Marañón ⁴.

1. Médico Cirujano.

2. Médico Cirujano.

3. Médico Nefrólogo, Jefe de Docencia e Investigación Hospital Elizabeth Seton, Hospital Elizabeth Seton, Bolivia.

4. Médico Cirujano, Centro Médico Victoria, Bolivia.

Recibido:03/04/2022

Revisado:28/05/2022

Aceptado:27/10/2022

Cita: Vasquez Torrico, G. R., Parra Marañón, J. D., Tavera Diaz, M. A., & Parra Marañón, D. Índice neutrófilo-linfocito vs plaquetas-linfocito como marcadores de inflamación en la Enfermedad Renal Crónica. Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE 2022; 17(43): p 11-19 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.229>

Correspondencia: Dr. Juan Diego Parra Marañón, Cochabamba, Bolivia, +34611413692, juan_diego610@hotmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido.

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un proceso multifactorial de carácter progresivo e irreversible que conduce a un estado terminal, aumentando la mortalidad cardiovascular, por lo que se han buscado diversos marcadores de inflamación: Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 10 (IL-10) y Proteína C Reactiva (PCR); siendo el índice neutrófilo-linfocito (NLR) y el índice plaquetas-linfocitos (PLR), marcadores de fácil acceso y bajo costo. El objetivo fue comparar el valor como marcador inflamatorio del NLR y el PLR vs la PCR.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, en pacientes del Servicio de Hemodiálisis del Hospital Elizabeth Seton, Caja Petrolera de Salud; de octubre 2017 a octubre 2018; se realizaron 2 mediciones diferentes de cada una de las variables. El universo fueron los pacientes con enfermedad renal crónica. Las variables del estudio fueron: Índice neutrófilo-linfocito, índice plaquetas-linfocito, PCR,

albumina, hemoglobina, edad; se aplicó la correlación de Pearson. Los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos en un instrumento previamente definido, para luego ser transcritos al Excel versión 15 e importados a SPSS versión 22.

En la primera medición ambos índices presentaron una correlación positiva débil con la PCR ($r=0.205$ para el NLR1 vs $R=0.033$ para el PLR1), siendo mayor la fuerza de relación del NLR1. En la segunda medición, la fuerza de correlación de ambos con la PCR fue mayor ($r=0.640$; $p<0.05$ para el NLR2 vs $r=0.391$; $p<0,05$ para PLR2), nuevamente el NLR2 presentó una mayor fuerza de correlación. En ambas mediciones de NLR se encontró un mayor número de pacientes con hipoalbuminemia y anemia en el grupo con NLR no alterado en comparación con el grupo con NLR alterado, el número de pacientes con PCR (+) fue igual en ambos grupos. En ambas mediciones aquellos con PLR alterado presentaron un mayor número de pacientes con anemia, hipoalbuminemia y PCR positivos.

Los resultados demuestran que NLR y PLR presentaron una correlación positiva con la PCR, la cual fue mayor en la segunda medición, esto ayuda a identificar a los pacientes con inflamación. Se observó que el NLR presentó una mayor correlación positiva con la PCR en ambas mediciones. Sin embargo, el número de pacientes con anemia e hipoalbuminemia fue mayor en el grupo de pacientes con PLR alterado.

Tanto NLR y PLR son marcadores inflamatorios fáciles de interpretar y accesibles en la práctica clínica, estos nos ayudan a identificar aquellos con mayor grado de inflamación y así realizar una intervención oportuna, que podría disminuir su mortalidad; lo cual motiva a realizar mayores investigaciones aplicando estos índices.

Palabras Clave: Inflamación, Insuficiencia Renal Crónica, Neutrófilos.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is a progressive and irreversible multifactorial process that leads to a terminal state, increasing cardiovascular mortality, which is why various markers of inflammation have been sought: Interleukin 6 (IL-6), Interleukin 10 (IL-10) and C Reactive Protein (CRP); being the neutrophil-lymphocyte index (NLR) and the platelet-lymphocyte index (PLR), markers of easy access and low cost. The objective was to compare the value as an inflammatory marker of NLR and PLR vs. CRP.

A retrospective, cross-sectional and descriptive study was carried out in patients from the Hemodialysis Service of the Elizabeth Seton Hospital, Caja Petrolera de Salud; from October 2017 to October 2018; two different measurements were made for each of the variables. The universe was patients with chronic kidney disease. The study variables were: neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, CRP, albumin, hemoglobin, age; Pearson's correlation was applied. The data was collected from the clinical records in a previously defined instrument, to be later transcribed into Excel version 15 and imported into SPSS version 22.

In the first measurement, both indices presented a weak positive correlation with CRP ($r=0.205$ for NLR1 vs. $R=0.033$ for PLR1), with the relationship strength being greater for NLR1. In the second measurement, the correlation strength of both with CRP was higher ($r=0.640$; $p<0.05$ for NLR2 vs. $r=0.391$; $p<0.05$ for PLR2), again NLR2 presented a higher correlation strength. In both NLR measurements, a greater number of patients with hypoalbuminemia and anemia were found in the group with unaltered NLR compared to the group with altered NLR, the number of patients with CRP (+) was the same in both groups. In both measurements, those with altered PLR presented a greater number of patients with anemia, hypoalbuminemia, and positive PCR.

The results show that NLR and PLR presented a positive correlation with CRP, which was higher in the second measurement, this helps to identify patients with inflammation. It was observed that the NLR presented a higher positive correlation with the CRP in both measurements. However, the number of patients with anemia and hypoalbuminemia was higher in the group of patients with altered PLR.

Both NLR and PLR are inflammatory markers that are easy to interpret and accessible in clinical practice, they help us to identify those with a higher degree of inflammation and thus carry out timely intervention, which could reduce their mortality; which motivates further research applying these indices.

Keywords: Chronic Renal Failure, Inflammation, Neutrophils.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa, al igual que otras enfermedades crónicas, un importante problema de salud pública, tanto por su elevada incidencia y prevalencia, como por su importante morbi-mortalidad y costo socioeconómico; la ERC avanzada incluye los estadios G4 y G5 de la clasificación; se define por tanto como la enfermedad renal crónica que cursa con descenso grave del filtrado glomerular ($FG < 30$ ml/min) (1). A nivel mundial, en 2017, 1.2 millones personas murieron a causa de la ERC; la tasa global de mortalidad por ERC en todas las edades aumentó un 41.5 % entre 1990 y 2017; en 2017 se registraron 697.5 millones de casos de ERC en todos los estadios, para una prevalencia global del 9.1 %. En varias regiones, en particular Oceanía, África subsahariana y América Latina, la carga de la ERC fue mucho más alta de lo esperado para el nivel de desarrollo (2).

Estudios prospectivos en hemodiálisis y en pacientes trasplantados de riñón demuestran que una simple medición de mediadores inflamatorios es capaz de predecir, de manera independiente, la mortalidad de los pacientes. No hay un consenso en el enfoque para evaluar el grado de severidad de inflamación en individuos con enfermedad renal; el monitoreo de rutina de marcadores inflamatorios en pacientes con enfermedad renal terminal no es recomendado por muchas guías, sin embargo, podría mejorar el manejo de los pacientes(3). La morbilidad y la mortalidad son marcadamente elevadas en pacientes con enfermedad renal crónica como consecuencia de la agrupación de factores de riesgo cardiovascular; los factores de riesgo no tradicionales, como la inflamación, son mucho más frecuentes en esta población y contribuyen significativamente a la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular (4).

La proporción del NLR se introdujo como un marcador potencial para determinar la inflamación en pacientes con enfermedad renal terminal;

recientemente, se descubrió que la proporción del PLR e y NLR se correlacionaban positivamente con los marcadores inflamatorios, incluido el factor de necrosis tumoral alpha (TNF-a) y la interleucina-6 (IL-6) en pacientes cardíacos y no cardíacos (5). El NLR, una proporción simple obtenida de una prueba de conteo celular de bajo costo y universalmente disponible, ha sido ampliamente utilizada como un marcador de inflamación sistémica, también como un indicador para predecir los resultados cardiovasculares en pacientes con enfermedad arterial coronaria (6).

Un estudio llevado a cabo en el instituto de investigación renal de Nueva York entre 2001 y 2010 identifica el NLR como un predictor novedoso y sólido de la mortalidad por todas las causas en pacientes incidentes y prevalentes con hemodiálisis crónica; en esta población, un $NLR > 4$ se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas; los niveles altos de NLR están asociados con un mal resultado; la ventaja de usar NLR es que es fácil de calcular con las mediciones de laboratorio de rutina sin ningún costo adicional, y que sea independiente del estado volémico; de hecho, las mediciones seriadas del NLR se pueden usar para identificar a los pacientes con hemodiálisis que tienen un alto riesgo de presentar un resultado adverso y por lo tanto ayudar a los clínicos en la toma de decisiones (7).

Estudios recientes demostraron que las plaquetas activadas podrían ser una parte importante del aumento de la aterogénesis, especialmente en la era de la inflamación; estas pueden interactuar con una variedad de diferentes tipos de células que incluyen células endoteliales, células dendríticas, linfocitos T, neutrófilos y fagocitos mononucleares; análisis recientes demostraron que las interacciones de las plaquetas con estas células mencionadas anteriormente podrían iniciar y exacerbar la inflamación en la pared arterial; existe una creciente evidencia que demuestra que las plaquetas activadas

podrían incitar el reclutamiento de leucocitos a la pared del vaso y desencadenar la inflamación que se puede observar principalmente en el mecanismo patogénico de la aterosclerosis (5). En el estudio realizado por Kultigin Turkmen en la unidad de diálisis de la Universidad de Selcuk, en Turquía, encontraron que los pacientes en diálisis peritoneal tenían niveles más altos de PLR, NLR, PCR, IL-6 y TNF-a que los pacientes en hemodiálisis; también hubo una correlación positiva entre PLR e NLR, IL-6 y TNF-a en pacientes con enfermedad renal terminal. Además, los pacientes con un PLR más alto (mayor de 140) tenían un mayor nivel de NLR, IL-6 y TNF-a (5).

El cálculo del PLR y el NLR son métodos bastante simples y económicos cuando se comparan otras citoquinas inflamatorias que incluyen IL-6, IL-1b y TNF-a; los resultados confirman que el PLR y el NLR pueden predecir la inflamación en pacientes con enfermedad renal terminal; por lo tanto, estos métodos simples, baratos y universalmente disponibles pueden ser utilizados por internistas, nefrólogos y otro personal de atención médica para la primera evaluación de la inflamación en pacientes con enfermedad renal terminal antes de aplicar otros procedimientos costosos e invasivos por lo que son de ayuda en la práctica clínica (5). El objetivo principal fue comparar el NLR y el PLR como marcadores de inflamación al correlacionarlos con la PCR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. El universo fueron 31 pacientes con enfermedad renal crónica que asisten al Servicio de Hemodiálisis del Hospital Elizabeth Seton, mismos que recibían 3 sesiones de hemodiálisis por semana con una duración de 4 horas, con flujos de bomba de sangre de 370 ml/min, filtro de diálisis Fresenius F10, flujo de dializado 500ml/min, todos portadores de fistula arterio-venosa; los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos en un instrumento previamente definido, para luego ser transcritos al Excel versión 15 e importados al SPSS versión 22. El principal objetivo fue comparar

el valor como marcador inflamatorio del NLR vs el PLR al correlacionarlos mediante la r de Pearson con la PCR; los criterios de inclusión fueron: Ser mayor de 18 años con enfermedad renal crónica estadio G5; los de exclusión fueron: Pacientes con proceso infeccioso conocido en los últimos 3 meses, procesos oncológicos o hematológicos conocidos, con insuficiencia renal aguda; las variables del estudio fueron: índice neutrófilo-linfocito, índice plaquetas-linfocito, PCR, albumina y hemoglobina; para la obtención de información se realizó una ficha de recolección en los expedientes clínicos de datos epidemiológicos, donde se registraron las distintas variables clínicas y epidemiológicas, como edad, se calculó el NLR y PLR a partir de los hemogramas, hemoglobina, PCR y albumina; se realizaron 2 mediciones de cada variable, la primera en octubre 2017 y la segunda en octubre 2018.

Se respetó el principio de confidencialidad de cada paciente; de acuerdo a la declaración de Helsinki; los datos fueron recogidos en un registro que garantizó el anonimato de los participantes, mismos conocidos únicamente por los investigadores; el comité de Ética e Investigación del Hospital Elizabeth Seton aprobó el protocolo de estudio.

RESULTADOS

En el estudio se identificaron 31 pacientes, el 58 % corresponde al sexo masculino y el 42 % corresponde al sexo femenino; en la primera medición en octubre de 2017, se realizó un hemograma completo a los 31 pacientes, a partir del cual se calculó el NLR1, donde se observa que solo 4 pacientes (12.9 %) presentaron un índice alto (> 4), mientras que los otros 27 pacientes (87.1 %) no presenta el índice alterado. En relación con el PLR1 (índice plaquetas-linfocitos) se observa que 20 pacientes (64.5 %) presentaron un índice alto (> 140), mientras que 11 pacientes (35.5 %) se encontraban con un índice normal; por otro lado con la medición de la PCR se evidenció que 4 pacientes (12.9 %) presentaron PCR (+) (> 5 g/dl) y 27 pacientes (87.1 %) fueron PCR (-) (Figura 1); desde otro punto de vista y dividiendo a los pacientes de acuerdo al NLR1, se reconocen 2 grupos, el primero con NLR1 < 4 , donde existe un mayor número de pacientes con hipalbuminemia y anemia en comparación con el grupo con NLR1 > 4 , sin embargo el número de pacientes con PCR

(+) es igual en ambos grupos; finalmente si se dividen a los pacientes en 2 grupos de acuerdo a si presentan PLR1 alto o no (> 140), se observa que en el grupo con PLR1 alterado hay un mayor número

de pacientes con anemia, hipoalbuminemia y PCR positivos (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución de pacientes índice neutrófilo-linfocito vs índice plaquetas-linfocito con la PCR (+), hipoalbuminemia y anemia

	NLR 1		(r) Valor de p	PLR 1		(r) Valor de p	NLR 2		(r) Valor de p	PLR 2		(r) Valor de p
	< 4	> 4		< 140	> 140		<4	>4		< 140	>140	
PCR (+) g/dl	2 (7)	2 (7)	(0.205)	1 (3.2)	3 (10)	(0.033)	5 (16)	5 (16)	(0.640)	0 (0)	10 (32)	(0.391)
n (%)			0.209			0.858			0.01			0.05
Hipo-albuminemia g/dl	8(26)	3(10)		5 (16)	6 (19)		17 (55)	3 (10)		4 (13)	16 (52)	
Anemia (Hemoglobina g/dl)	9(29)	2 (7)		5 (16)	6 (19)		17 (55)	2 (7)		3 (10)	16 (52)	

NLR1: Primera medición de índice neutrófilo-linfocito
PLR1: Primera medición de índice plaquetas-linfocito
NLR2: Segunda medición de índice neutrófilo-linfocito
PLR2: Segunda medición de índice neutrófilo-linfocito)
PCR (+): proteína C reactiva (+)
R: Coeficiente de Pearson

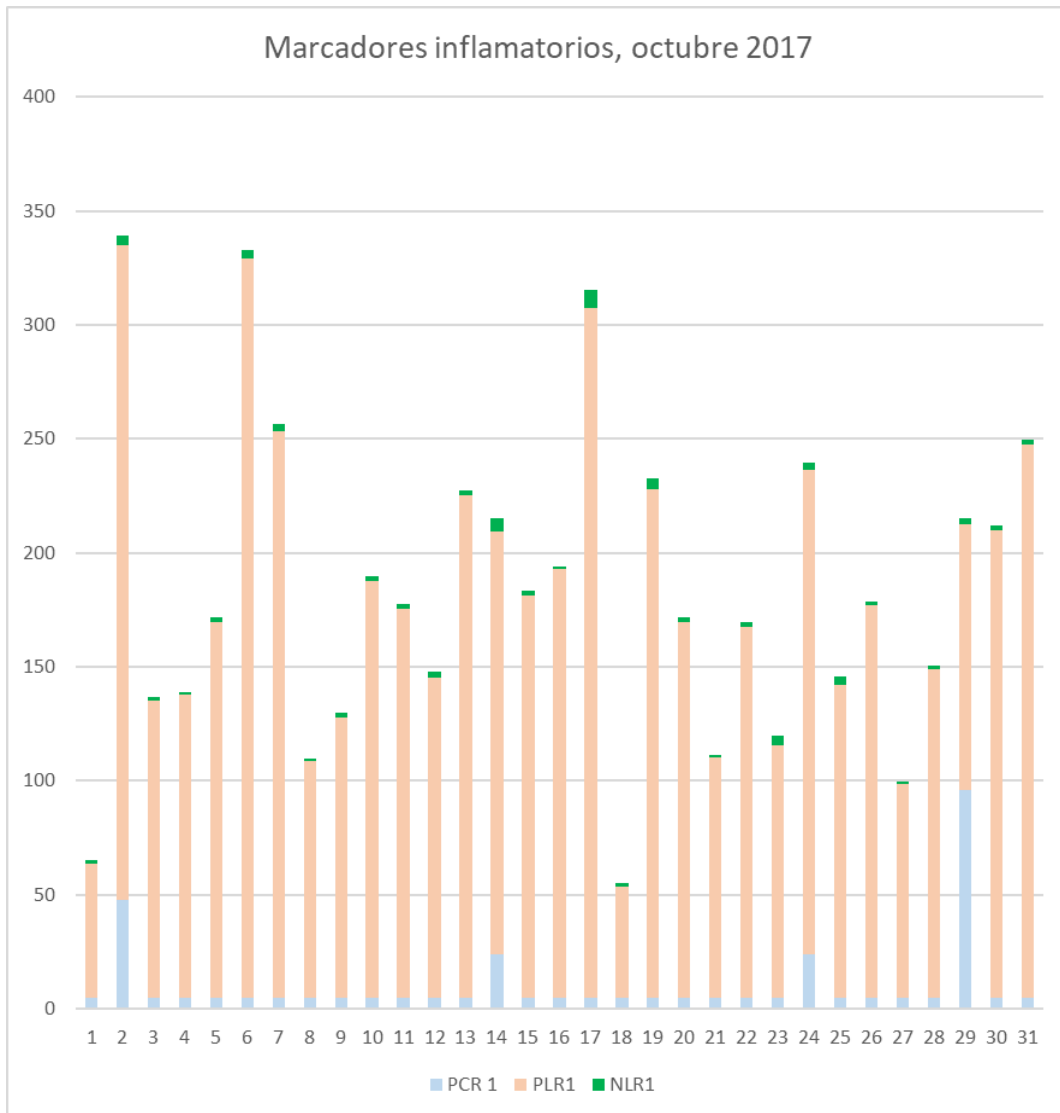


Figura 1: Marcadores inflamatorios de pacientes en hemodíalisis, octubre 2017

PCR1 en g/dl (Primera medición de proteína C reactiva)

NLR1 (Primera medición de índice neutrófilo-linfocito)

PLR1 (Primera medición de índice plaquetas- linfocito)

En la segunda medición realizada en octubre de 2018, se calculó el NLR2, observándose un índice alto en 6 pacientes (19.4 %), siendo normal en 25 pacientes (80.6 %); de la población estudiada, se demuestra que 24 pacientes (77.4 %) presentaron un PLR2 alto y 7 pacientes (22.6 %) presentaron

PLR2 normal; por otro lado, con la PCR, 10 pacientes (32.3 %) presentaron PCR (+), mientras que 21 pacientes (67.8 %) no presentaron alteración (Figura 2); desde otra perspectiva y agrupando a los pacientes de acuerdo al NLR2, se evidencia que en el grupo con NLR2 < a 4 existen más pacientes

con hipoalbuminemia y anemia, en relación al grupo con $NLR2 > 4$, de la misma manera que en la primera medición, la cantidad de pacientes con PCR (+) es igual en ambos grupos; distribuyendo a los pacientes en 2 grupos de acuerdo al PLR2,

se observa nuevamente que en el grupo con PLR 2 alterado hay un mayor número de pacientes con anemia, hipoalbuminemia y PCR positivos (Tabla 1).

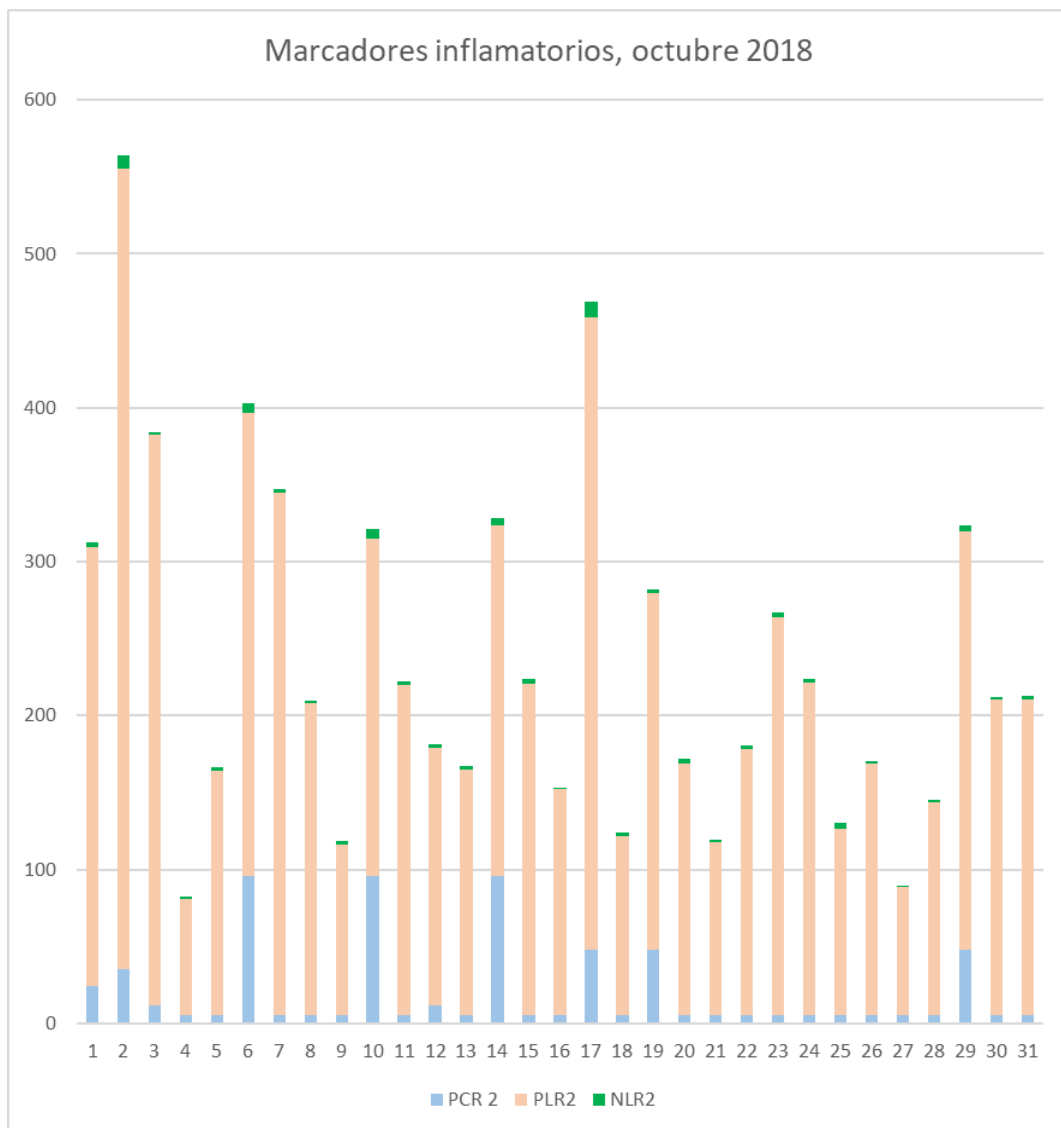


Figura 2: Marcadores inflamatorios de pacientes en hemodíalisis, octubre 2018

PCR2 en g/dl (Segunda medición de proteína C Reactiva)
 NLR2 (Segunda medición de índice Neutrófilo-Linfocito)
 PLR2 (Segunda medición de índice Neutrófilo-Linfocito);

Mediante el coeficiente de Pearson se encuentra una correlación (r) positiva débil tanto del NLR1 como del PLR1 con el PCR 1 ($r=0.205$ vs 0.033), siendo mayor la fuerza de relación del NLR1; en la segunda correlación, se observa una correlación positiva fuerte del NLR2 con la PCR2 ($r=0.640$) y una fuerza de correlación moderada del PLR2 con la PCR 2 ($r=0.391$; $p<0.05$). (Tabla 1)

DISCUSIÓN

En el estudio se encontraron dos principales hallazgos; en primer lugar, ambos marcadores presentaron correlación positiva con la PCR; el NLR presentó un valor de r de Pearson superior al PLR al compararlos con la PCR, uno de los marcadores inflamatorios más utilizados, estos datos son similares a los reportados por Ahab et al. En cuyo estudio de cohorte encontraron una correlación positiva mediante r de Pearson de 0.33 entre el NLR y la PCR contra 0.262 de PLR con PCR (8). Nuestros resultados también se asemejan a los de Okyay et al. que en 2013 encontró una correlación positiva de NLR con PCR, sin embargo, el añade además una comparación con la IL-6 demostrando también una correlación positiva con dicho marcador inflamatorio, lo cual no se pudo realizar en la institución al no contar con la medición de esta citosina en el laboratorio (9). Finalmente, nuestros hallazgos se asemejan a los de Peiyuan Li et al. quien en 2020 encontró, que tanto el NLR como el PLR se correlacionaron positivamente con la PCR ($r=0.377$, $p=0,0001$ para el NLR; $r=0,161$, $p=0,001$ para el PLR), sugiriendo que el NLR podría ser mejor para identificar la inflamación que el PLR en esta población (10).

En el grupo de pacientes con PLR >140 se encontraron un mayor número de pacientes con anemia, hipoalbuminemia y PCR (+) en comparación con el grupo de pacientes con PLR <140 ; datos que concuerdan con los encontrados en el estudio realizado por Turkmen et al (5); mientras que en

el grupo de pacientes con NLR alterado existía un menor número de pacientes con anemia e hipoalbuminemia, con valores iguales de PCR (+) en ambos grupos; Turkmen et al (5), encontraron una correlación positiva de NLR, PLR y marcadores de inflamación como la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral- α , y que la PLR era mejor que la NLR para predecir la inflamación; recientemente, en 2017 Chávez et al. encontró resultados similares a los de Turkmen et al, hallando que el PLR tiene una correlación significativa con parámetros inflamatorios y nutricionales superior al NLR, siendo dichos parámetros la PCR, IL-6, ferritina, albumina y transferrina (11).

A pesar de que el NLR presentó mayor correlación positiva con la PCR, hay que tomar en cuenta el hecho de que se encontró un mayor número de pacientes con hipoalbuminemia y anemia en el grupo con PLR alterado; lamentablemente en la institución no se cuenta con otros marcadores inflamatorios como IL-6 o TNF- α para poder realizar más correlaciones; no obstante, tanto PLR como NLR probaron ser buenos marcadores inflamatorios en pacientes en hemodiálisis.

Como limitaciones del estudio en el hospital no se realizaba la medición del hierro sérico, ferritina, índice de saturación de transferrina, TNF α e IL-6 a fin de usarlas como posibles variables de estudio y realizar más comparaciones; pese a las limitaciones del estudio y de que los resultados encontrados no fueron completamente satisfactorios ya que según la correlación de Pearson el NLR es superior, pero la PLR encontró más pacientes con anemia e hipoalbuminemia, los resultados motivan a realizar mayor investigación sobre dichos índices ya que ambos demostraron una buena correlación positiva con la PCR y ambos se pueden realizar en la práctica clínica de forma rutinaria en el servicio de hemodiálisis, puesto que son mediciones de laboratorio de bajo costo, fáciles de calcular e interpretar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arroyo RA, Martínez LO, González AO. Enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología*. 2008;28:3-6. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-enfermedad-renal-crónica-avanzada--articulo-X0211699508032379>
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020;395(10225):709-33. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
3. Carrero JJ, García MEG. Complicaciones de la Enfermedad Renal Crónica Inflamación en Diálisis. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-299>
4. Filiopoulos V, Vlassopoulos D. Inflammatory syndrome in chronic kidney disease: pathogenesis and influence on outcomes. *Inflammation & Allergy-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Inflammation & Allergy)*(Discontinued). 2009;8(5):369-82. DOI: <https://doi.org/10.2174/187152809790031333>
5. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International*. 2013;17(3):391-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/hdi.12040>
6. An X, Mao H-P, Wei X, Chen J-H, Yang X, Li Z-B, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts overall and cardiovascular mortality in maintenance peritoneal dialysis patients. *International urology and nephrology*. 2012;44(5):1521-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11255-012-0130-3>
7. Ouellet G, Malhotra R, Penne EL, Usuya L, Levin NW, Kotanko P. Neutrophil-lymphocyte ratio as a novel predictor of survival in chronic hemodialysis patients. *Clinical nephrology*. 2016;85(4):191-8. DOI: [10.5414/cn108745](https://doi.org/10.5414/cn108745)
8. Ahabap E, Sakaci T, Kara E, Sahutoglu T, Koc Y, Basturk T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal disease. *Clinical nephrology*. 2016;85(4):199-208. DOI: [10.5414/cn108584](https://doi.org/10.5414/cn108584)
9. Okyay GU, İnal S, Öneç K, Er RE, Paşaoğlu Ö, Paşaoğlu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. 2013;35(1):29-36. DOI: <https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.734429>
10. Li P, Xia C, Liu P, Peng Z, Huang H, Wu J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in non-dialysis patients with end-stage renal disease (ESRD). 2020;21(1):1-8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02174-0>
11. Chávez Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Mejía Rodríguez O, Gutiérrez Castellanos S, Lagunas Rangel FA, Viveros Sandoval MEJN. Inflamación en hemodiálisis y su correlación con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos. 2017;37(5):554-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.12.006>