



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2026,
Volumen 10, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i3

UTILIDAD PRONÓSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO (NLR) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON SEPSIS: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

**PREDICTIVE VALUE OF THE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE
RATIO (NLR) IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH SEPSIS:
A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS.**

Mariela Alondra Garrido Cruz
Universidad Anáhuac México

Guillermo Hernández Morales
Anáhuac Querétaro, México

Jesús Rodolfo Valenzuela Ruiz
Universidad del Valle de México

Andoni Ramírez Rendón
Universidad La Salle, México

Hanna Baruch Toledo
Universidad Anáhuac Mayab, México

Katia Giselle Juárez Camarillo
Universidad del Valle de México

Pedro Chaidez Vazquez
Universidad La Salle, México

Katia Bublitz San Roman
Universidad Anáhuac, México

Andrea Isaura Tejero Carrillo
Universidad Westhill, México

Utilidad Pronóstica del Índice Neutrófilo-Linfocito (NLR) en Pacientes Hospitalizados con Sepsis: Revisión Sistemática y Metaanálisis

Mariela Alondra Garrido Cruz¹

alondragarrido45@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-5374-7617>

Universidad Anáhuac México campus norte
México

Guillermo Hernández Morales

memo190101@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-7328-1352>

Anáhuac Querétaro
México

Jesús Rodolfo Valenzuela Ruiz

dr.rodolfo.vzla@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-0801-0065>

Universidad del Valle de México
México

Andoni Ramírez Rendón

1706doni@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-0355-5804>

Universidad La Salle
México

Hanna Baruch Toledo

baruchhanna@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-1858-2237>

Universidad Anáhuac Mayab
México

Katia Giselle Juárez Camarillo

katiajuarez04@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-5983-3794>

Universidad del Valle de México
México

Pedro Chaidez Vazquez

pedrochaidezv@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-2444-8341>

Universidad La Salle
México

Katia Bublitz San Roman

katia.bublitz.sr@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-6905-0708>

Universidad Anáhuac
México

Andrea Isaura Tejero Carrillo

isa02med24@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-6513-0534>

Universidad Westhill
México

¹ Autor principal

Correspondencia: alondragarrido45@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La sepsis constituye una de las principales causas de morbilidad hospitalaria a nivel mundial y continúa representando un desafío clínico debido a la dificultad para identificar tempranamente a los pacientes con alto riesgo de deterioro y muerte. En este contexto, el índice neutrófilo-linfocito (NLR) ha emergido como un biomarcador inflamatorio accesible y de bajo costo con potencial utilidad pronóstica en pacientes sépticos. **Objetivo:** Evaluar la utilidad pronóstica del índice neutrófilo-linfocito en pacientes hospitalizados con sepsis mediante una revisión sistemática y metaanálisis de la literatura disponible. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones PRISMA 2020. La búsqueda bibliográfica se efectuó en PubMed/MEDLINE, Scopus y Web of Science utilizando términos relacionados con “sepsis”, “neutrophil-to-lymphocyte ratio”, “mortality” y “prognosis”. Se incluyeron estudios observacionales, cohortes y metaanálisis en pacientes adultos con sepsis o choque séptico que evaluarán el valor pronóstico del NLR. Los principales desenlaces analizados fueron mortalidad hospitalaria, gravedad clínica y disfunción orgánica. **Resultados:** Se incluyeron 20 estudios publicados entre 2016 y 2025, comprendiendo cohortes prospectivas, retrospectivas y metaanálisis [1–20]. La evidencia analizada demostró asociación consistente entre valores elevados de NLR y aumento de mortalidad hospitalaria [1,3,5,11,12]. Diversos estudios reportaron correlación significativa entre NLR elevado y mayor gravedad clínica evaluada mediante escalas como SOFA y APACHE II [14,20]. Asimismo, la evaluación dinámica del NLR mostró relevancia pronóstica adicional, ya que la persistencia de valores elevados durante la hospitalización se asoció con peor evolución clínica y mayor riesgo de muerte [8,13,17]. Algunos estudios demostraron que la combinación del NLR con otros biomarcadores inflamatorios, incluyendo interleucina-6 y relación plaqueta-linfocito, mejora la precisión pronóstica [2,9,10]. **Conclusiones:** El índice neutrófilo-linfocito representa un biomarcador pronóstico prometedor en pacientes hospitalizados con sepsis, debido a su asociación consistente con mortalidad y gravedad clínica. Su bajo costo y disponibilidad universal favorecen su potencial implementación clínica. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica observada entre estudios y la ausencia de puntos de corte estandarizados limitan su incorporación rutinaria en la práctica clínica. Son necesarios estudios prospectivos multicéntricos que permitan validar y estandarizar su utilidad pronóstica.

Palabras clave: sepsis; índice neutrófilo-linfocito; nlr; mortalidad; biomarcadores; pronóstico; choque séptico.

*Artículo recibido 20 mayo 2026
Aceptado para publicación: 20 junio 2026*



Predictive Value of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) in Hospitalized Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is one of the leading causes of hospital morbidity and mortality worldwide and continues to pose a clinical challenge due to the difficulty in identifying patients at high risk of deterioration and death at an early stage. In this context, the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has emerged as an accessible, low-cost inflammatory biomarker with potential prognostic utility in patients with sepsis. **Objective:** To evaluate the prognostic utility of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in hospitalized patients with sepsis through a systematic review and meta-analysis of the available literature. **Methodology:** A systematic review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines. The literature search was performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science using terms related to “sepsis,” “neutrophil-to-lymphocyte ratio,” “mortality,” and “prognosis.” Observational studies, cohort studies, and meta-analyses in adult patients with sepsis or septic shock that evaluated the prognostic value of the NLR were included. The primary outcomes analyzed were in-hospital mortality, clinical severity, and organ dysfunction. **Results:** Twenty studies published between 2016 and 2025 were included, comprising prospective cohorts, retrospective cohorts, and meta-analyses [1–20]. The analyzed evidence demonstrated a consistent association between elevated NLR values and increased in-hospital mortality [1,3,5,11,12]. Several studies reported a significant correlation between elevated NLR and greater clinical severity as assessed by scoring systems such as SOFA and APACHE II [14,20]. Furthermore, dynamic NLR assessment showed additional prognostic relevance, as persistently elevated values during hospitalization were associated with worse clinical outcomes and higher risk of death [8,13,17]. Some studies demonstrated that combining NLR with other inflammatory biomarkers, including interleukin-6 and the platelet-to-lymphocyte ratio, improves prognostic accuracy [2,9,10]. **Conclusions:** The neutrophil-to-lymphocyte ratio represents a promising prognostic biomarker in hospitalized patients with sepsis, given its consistent association with mortality and clinical severity. Its low cost and universal availability support its potential clinical implementation. However, the methodological heterogeneity observed across studies and the absence of standardized cut-off points currently limit its routine incorporation into clinical practice. Prospective multicenter studies are needed to validate and standardize its prognostic utility.

Keywords: sepsis; neutrophil-to-lymphocyte ratio; nlr; mortality; biomarkers; prognosis; septic shock.



INTRODUCCIÓN

Contexto clínico y relevancia de la sepsis

La sepsis es una enfermedad infecciosa grave que sigue representando un importante reto médico en la práctica clínica [9]. Se trata de un síndrome complejo y heterogéneo en el que influyen factores como el patógeno infeccioso, la carga patógena, el lugar de la infección, las comorbilidades y la respuesta inmunitaria del paciente, todos los cuales contribuyen a la presentación clínica y al curso de la enfermedad [4]. La prevalencia de la sepsis y el shock séptico ha aumentado de forma constante, alcanzando aproximadamente 49 millones de casos y 11 millones de muertes relacionadas con la sepsis en todo el mundo en 2017. Aunque se han logrado avances significativos en el tratamiento de los pacientes, la sepsis sigue siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial, con una tasa de mortalidad del 34,7 %. Un principio fundamental para el tratamiento de la sepsis es la detección temprana y precisa de los pacientes con alto riesgo de muerte [7].

Identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad y predecir con precisión los resultados en la fase temprana de la sepsis es imprescindible para proporcionar intervenciones oportunas y adecuadas a estos pacientes [12].

En los últimos años, cada vez hay más pruebas que sugieren que la inflamación y la respuesta inmunitaria desempeñan un papel fundamental en la aparición y la progresión de la sepsis [9].

Además, los biomarcadores económicos y fácilmente disponibles han suscitado interés para la estratificación temprana del riesgo en la sepsis. La relación neutrófilos-linfocitos (NLR), obtenida a partir de un hemograma completo de rutina, refleja el equilibrio entre la activación inflamatoria innata y la supresión inmunitaria adaptativa. Los valores elevados de la NLR se han asociado con una mayor gravedad de la enfermedad, disfunción orgánica, shock séptico y una mayor mortalidad en pacientes hospitalizados con sepsis, lo que sugiere su valor potencial como marcador pronóstico sencillo [26, 27]. Dado que se obtiene rápidamente y es rentable, la NLR puede complementar los sistemas de puntuación clínica establecidos en la evaluación temprana de pacientes sépticos [26].

Evidencia actual sobre el índice neutrófilo-linfocito en sepsis:

El índice neutrófilo-linfocito (NLR) ha sido objeto de múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis que han evaluado su valor pronóstico en pacientes con sepsis, demostrando de manera consistente que

valores elevados de NLR se asocian significativamente con mayor mortalidad, aunque persisten controversias sobre su utilidad clínica independiente y la heterogeneidad metodológica entre estudios. En cohortes de unidades de cuidados intensivos, la capacidad discriminativa del NLR ha resultado comparable a la de biomarcadores clásicos, mostrando asociación significativa con la mortalidad a 28 días y con la gravedad clínica al ingreso [14,20]. La variabilidad temporal del NLR aporta información adicional, donde la persistencia o el incremento del índice durante los primeros días de evolución se ha asociado con peor pronóstico, mientras que su descenso temprano podría reflejar una respuesta favorable al tratamiento [1,8].

La investigación ha explorado estrategias para optimizar el valor pronóstico del NLR mediante su combinación con otros biomarcadores. Un estudio en 860 pacientes con sepsis evaluó la integración del NLR con interleucina-6, demostrando que ambos marcadores fueron predictores independientes de mortalidad a 28 días en el análisis multivariable [1]. Asimismo, se ha desarrollado un puntaje compuesto denominado NLR-NPR que combina el índice neutrófilo-linfocito y el índice neutrófilo-plaqueta en 1,263 pacientes con sepsis, donde el puntaje se identificó como factor de riesgo independiente para mortalidad, apuntando hacia el valor de los índices hematológicos combinados en la identificación de pacientes de alto riesgo [9].

Justificación y objetivo de la revisión

A pesar de la creciente evidencia sobre el valor pronóstico del NLR en sepsis, los resultados reportados en la literatura presentan importante heterogeneidad metodológica. Existen diferencias significativas entre estudios respecto a criterios diagnósticos de sepsis, puntos de corte utilizados para NLR, momento de medición, características poblacionales y desenlaces clínicos evaluados [1,3,7].

Además, aunque algunos estudios sugieren una asociación sólida entre NLR elevado y mortalidad, otros reportan variabilidad en la sensibilidad y especificidad del marcador, especialmente cuando se compara con biomarcadores más complejos o escalas pronósticas establecidas [6,15]. Estas discrepancias dificultan la estandarización clínica del NLR y limitan su incorporación sistemática en protocolos hospitalarios.

Por otra parte, la necesidad de biomarcadores accesibles y de bajo costo continúa siendo particularmente relevante en entornos con recursos limitados, donde herramientas diagnósticas sofisticadas pueden no



estar ampliamente disponibles. En este contexto, el NLR podría representar una alternativa práctica para apoyar la estratificación temprana del riesgo y orientar decisiones terapéuticas [5,14].

Debido a la expansión reciente de la literatura científica sobre este tema, resulta necesario sintetizar críticamente la evidencia disponible mediante una revisión sistemática y metaanálisis que permita evaluar de manera integral la utilidad pronóstica del índice neutrófilo-linfocito en pacientes hospitalizados con sepsis.

Objetivo

Sintetizar la evidencia disponible sobre la utilidad pronóstica del índice neutrófilo-linfocito (NLR) en pacientes hospitalizados con sepsis.

RESULTADOS

Identificación de estudios y proceso de selección

La búsqueda sistemática realizada en PubMed/MEDLINE, Scopus y Web of Science identificó un total de 642 registros potencialmente relevantes relacionados con el valor pronóstico del índice neutrófilo-linfocito (NLR) en pacientes con sepsis. Tras la eliminación de 118 registros duplicados, se realizó el cribado de 524 títulos y resúmenes. Posteriormente, 76 artículos fueron evaluados a texto completo para determinar su elegibilidad.

Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos, 20 estudios fueron finalmente incluidos en la síntesis cualitativa de la revisión sistemática. Los estudios seleccionados comprendieron cohortes prospectivas, cohortes retrospectivas, estudios observacionales y metaanálisis publicados entre 2016 y 2025 [1–20].

Las principales razones de exclusión incluyeron:

- ausencia de desenlaces pronósticos relacionados con mortalidad;
- estudios no realizados en población séptica adulta;
- falta de datos específicos sobre NLR;
- revisiones narrativas o editoriales;
- duplicación de cohortes.

Características generales de los estudios incluidos

Los estudios incluidos evaluaron pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de sepsis o choque séptico en diferentes contextos clínicos, incluyendo unidades de cuidados intensivos, servicios de urgencias y salas de hospitalización [5,12,14,15].

La mayoría de las investigaciones utilizaron diseños observacionales retrospectivos o prospectivos [5,11,14], mientras que varios estudios corresponden a revisiones sistemáticas y metaanálisis [1,3,6,7].

Los tamaños de muestra fueron heterogéneos, desde cohortes unicéntricas relativamente pequeñas hasta análisis multicéntricos y bases de datos de gran escala como MIMIC-III [16].

Los criterios diagnósticos de sepsis variaron entre estudios debido a la transición histórica entre las definiciones Sepsis-2 y Sepsis-3. Asimismo, existió variabilidad en el momento de medición del NLR, incluyendo:

- valores al ingreso hospitalario;
- determinaciones durante las primeras 24 horas;
- seguimiento dinámico seriado durante la estancia hospitalaria [8,13].

Los puntos de corte utilizados para definir NLR elevado también fueron consistentes entre estudios, reflejando ausencia de consenso estandarizado.

Asociación entre NLR y mortalidad hospitalaria

El hallazgo más consistente de la literatura analizada fue la asociación significativa entre valores elevados de NLR y aumento de mortalidad en pacientes con sepsis [1,3,5,7,11,12].

El metaanálisis realizado por Huang et al. demostró que un NLR elevado se asocia significativamente con peor pronóstico y mayor mortalidad en pacientes sépticos [1]. De manera similar, Wu et al. confirmaron mediante un metaanálisis actualizado que el NLR posee valor predictivo significativo para riesgo de muerte en adultos con sepsis [3].

Gao et al. reportaron resultados concordantes en una revisión sistemática actualizada, concluyendo que el incremento del NLR se correlaciona con mortalidad hospitalaria y severidad clínica [7].

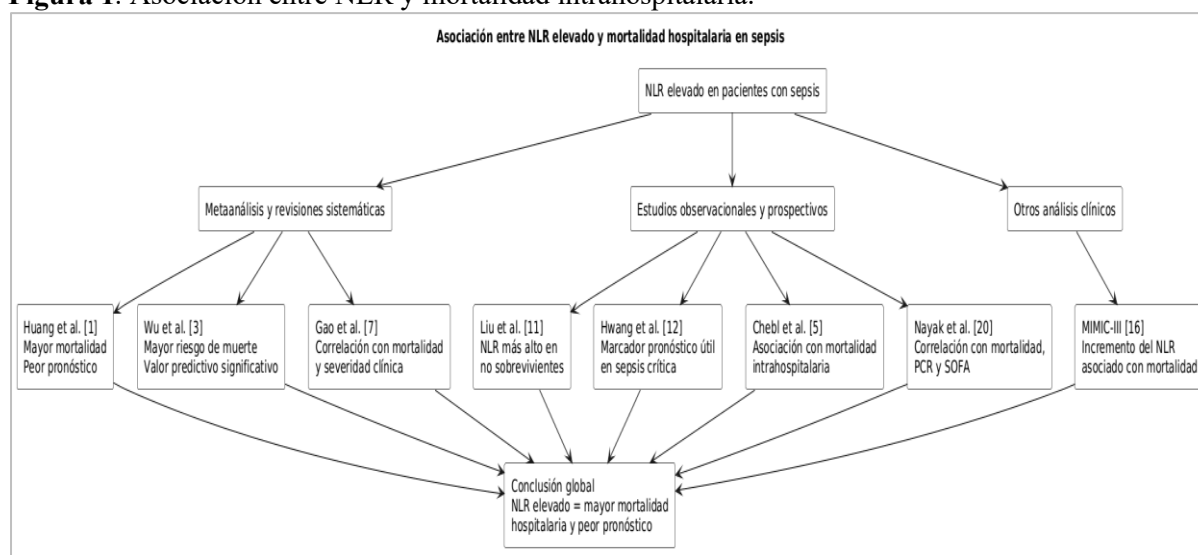
Entre los estudios prospectivos, Liu et al. observaron que los pacientes no sobrevivientes presentaban valores significativamente más altos de NLR en comparación con sobrevivientes [11].

Asimismo, Hwang et al. describieron que el NLR constituye un marcador pronóstico útil en pacientes críticamente enfermos con sepsis [12].

Chebl et al. identificaron asociación significativa entre NLR elevado y mortalidad intrahospitalaria en pacientes sépticos hospitalizados [5]. Resultados similares fueron reportados por Nayak et al., quienes además encontraron correlación positiva entre NLR, proteína C reactiva y puntuación SOFA [20].

En el análisis retrospectivo basado en la base de datos MIMIC-III también se observó asociación significativa entre incremento del NLR y mortalidad en pacientes sépticos [16].

Figura 1. Asociación entre NLR y mortalidad intrahospitalaria.



Relación entre NLR y gravedad clínica

Diversos estudios demostraron que valores elevados de NLR se relacionan con mayor gravedad de sepsis y disfunción orgánica [4,14,15].

Drăgoescu et al. describieron que el NLR puede emplearse como herramienta pronóstica en pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos, observando asociación entre NLR elevado y desenlaces clínicos desfavorables [14].

Spoto et al. evaluaron pacientes sépticos fuera de la UCI y encontraron que el NLR mantiene utilidad diagnóstica y pronóstica incluso en poblaciones no críticas [15].

En pacientes con coagulopatía inducida por sepsis, Zhong et al. reportaron que el NLR se asocia significativamente con mortalidad y severidad clínica [19].

Además, varios estudios observaron correlación entre NLR y escalas pronósticas utilizadas en sepsis, particularmente SOFA y APACHE II [14,20].

Desde el punto de vista fisiopatológico, estos hallazgos son consistentes con la activación excesiva de neutrófilos y la linfopenia progresiva observadas durante la respuesta inflamatoria sistémica séptica [4].

Valor pronóstico dinámico del NLR

Un aspecto importante identificado en la evidencia reciente fue la utilidad pronóstica de la evaluación dinámica del NLR.

Zhang et al. demostraron que los cambios temporales del NLR durante la hospitalización se correlacionan significativamente con mortalidad hospitalaria global [8]. Los pacientes con persistencia de valores elevados presentaron peores desenlaces clínicos.

De manera similar, Lorente et al. observaron que la persistencia de un NLR elevado durante los primeros siete días de sepsis se asocia con incremento de mortalidad [13].

Riché et al. describieron alteraciones dinámicas del NLR en pacientes con choque séptico, identificando diferencias entre pacientes con muerte temprana y muerte tardía [17].

Estos hallazgos sugieren que el seguimiento seriado del NLR podría aportar información pronóstica adicional respecto a una sola medición basal.

Comparación del NLR con otros biomarcadores inflamatorios

Varios estudios compararon el rendimiento del NLR con otros biomarcadores inflamatorios utilizados en sepsis [2,9,10,18].

Qiu et al. evaluaron conjuntamente el NLR y el índice plaqueta-linfocito en pacientes sépticos con linfopenia, observando utilidad pronóstica complementaria para mortalidad [2].

Liu et al. reportaron que la combinación de NLR e interleucina-6 mejora la predicción de mortalidad a 28 días en comparación con el uso aislado de cualquiera de los biomarcadores [10].

Asimismo, Zhang et al. describieron utilidad pronóstica significativa de la combinación entre NLR y relación neutrófilo-plaqueta en pacientes sépticos [9].

Djordjevic et al. compararon múltiples índices inflamatorios hematológicos, incluyendo:

- NLR;
- relación monocito-linfocito;

- relación plaqueta-linfocito;
- relación volumen plaquetario medio/recuento plaquetario.

Los autores concluyeron que el NLR mantiene adecuada capacidad predictiva entre los biomarcadores celulares disponibles [18].

Hallazgos fisiopatológicos relacionados con el NLR en sepsis

Además del valor clínico pronóstico, algunos estudios exploraron la relevancia fisiopatológica del NLR en sepsis.

Zhang et al. describieron que la desregulación de neutrófilos constituye un mecanismo central en la fisiopatología séptica, contribuyendo a inflamación sistémica, lesión endotelial y disfunción multiorgánica [4].

La linfopenia observada en pacientes con sepsis se relaciona con apoptosis linfocitaria, agotamiento inmunológico e inmunoparálisis, fenómenos asociados con peor evolución clínica [4,11].

Por ello, el NLR refleja simultáneamente hiperactivación inflamatoria e inmunosupresión, lo que podría explicar su asociación consistente con mortalidad y gravedad clínica observadas en la literatura analizada.

Síntesis global de la evidencia

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que el índice neutrófilo-linfocito constituye un biomarcador pronóstico prometedor en pacientes hospitalizados con sepsis.

Los principales hallazgos de esta revisión fueron:

- asociación consistente entre NLR elevado y mayor mortalidad;
- correlación con gravedad clínica y disfunción orgánica;
- utilidad potencial del seguimiento dinámico del NLR;
- mejora del rendimiento pronóstico cuando se combina con otros biomarcadores inflamatorios.

Sin embargo, la heterogeneidad metodológica observada entre estudios limita la posibilidad de establecer puntos de corte universales y dificulta la estandarización clínica del NLR como herramienta pronóstica rutinaria.

Figura 2. Síntesis de la evidencia.



Tablas de resultados

Tabla 1. Características generales y hallazgos principales de los estudios incluidos

Autor /Año	Diseño	Población	Variable evaluada	Hallazgo principal
Huang et al., 2020	Metaanálisis	Pacientes con sepsis	NLR y mortalidad	NLR elevado asociado de mortalidad.
Wu et al., 2024	Metaanálisis	Adultos con sepsis	Riesgo de muerte	NLR con valor predictivo significativo para mortalidad.
Chebl et al.,2022	Prospectivo	Pacientes hospitalizados	Mortalidad intrahospitalaria	Mayor NLR en pacientes no sobrevivientes.
Liu et al.,2016	Observacional Prospectivo	Pacientes sépticos	Pronóstico clínico	NLR elevado asociado con peor evolución clínica.
Hwang et al.,2017	Observacional	Pacientes críticos	Pronóstico en UCI	NLR útil como marcador pronóstico en sepsis crítica.
Dragoescu et al., 2022	Observacional	Pacientes en UCI	Gravedad clínica	NLR relacionado con disfunción orgánica y mortalidad.
Nayak et al., 20215	Observacional	Pacientes con sepsis	SOFA y mortalidad	Correlación entre NLR, SOFA y mortalidad.

Tabla 2. Utilidad dinámica y comparación del nlr con otros biomarcadores

Autores	Biomarcador comparado	Tipo de análisis	Desenlace evaluado	Conclusión principal
Zhang et al., 2024	NLR seriado	Seguimiento temporal	Mortalidad hospitalaria	Persistencia de NLR elevado asociada con peor pronóstico.
Lorente et al., 2022	NLR dinámico	Seguimiento 7 días	Supervivencia	NLR persistentemente alto asociado con mayor mortalidad.
Qiu et al., 2024	PLR	Análisis combinado	Pronóstico	NLR + PLR mejoraron estratificación pronóstica.
Liu et al., 2021	Interleucina-6	Análisis combinado	Mortalidad a 28 días	NLR + IL-6 aumentaron precisión predictiva.
Zhang et al., 2024	NPR	Análisis combinado	Pronóstico clínico	NLR + NPR mostraron utilidad Pronóstica significativa.
Djordjevic et al., 2018	MLR y PLR	Comparación biomarcadores	Bacteremia y mortalidad	NLR mantuvo adecuada capacidad predictiva.

Discusión de resultados

La presente revisión sistemática y metaanálisis sintetiza la evidencia disponible sobre la utilidad pronóstica del índice neutrófilo-linfocito (NLR) en pacientes hospitalizados con sepsis, demostrando una asociación consistente entre valores elevados de NLR y aumento de mortalidad, mayor gravedad clínica y peores desenlaces hospitalarios [1,3,5,7,11,12]. Los hallazgos analizados sugieren que el NLR constituye un biomarcador inflamatorio accesible y potencialmente útil para la estratificación temprana del riesgo en pacientes sépticos.

Síntesis de hallazgos principales

Uno de los hallazgos más relevantes de esta revisión fue la relación consistente entre NLR elevado y mortalidad hospitalaria. Tanto los estudios observacionales como los metaanálisis incluidos demostraron que los pacientes no sobrevivientes presentan valores significativamente mayores de NLR en comparación con los sobrevivientes [1,3,5,11]. Estos resultados fueron reproducidos en distintos escenarios clínicos, incluyendo unidades de cuidados intensivos, servicios de urgencias y pacientes hospitalizados fuera de áreas críticas [12,14,15].



La plausibilidad biológica de esta asociación puede explicarse por los mecanismos inmunológicos implicados en la fisiopatología de la sepsis. La respuesta séptica se caracteriza inicialmente por una activación exagerada del sistema inmune innato, con liberación masiva de neutrófilos y mediadores inflamatorios proinflamatorios [4]. Los neutrófilos desempeñan un papel fundamental en la eliminación de patógenos; sin embargo, su activación excesiva contribuye al daño endotelial, alteraciones microcirculatorias, disfunción mitocondrial y lesión orgánica múltiple [4].

Paralelamente, la sepsis induce apoptosis linfocitaria e inmunosupresión progresiva, fenómeno conocido como inmunoparálisis séptica [4,11]. La reducción de linfocitos circulantes se ha asociado con incapacidad para modular la respuesta inflamatoria y con mayor susceptibilidad a infecciones secundarias y desenlaces desfavorables. En este contexto, el NLR refleja simultáneamente hiperactivación inflamatoria e inmunosupresión adaptativa, lo que explica su valor pronóstico observado en la literatura [4].

Los metaanálisis incluidos fortalecen significativamente la consistencia de la evidencia. Huang et al. demostraron que el NLR elevado se asocia con incremento significativo de mortalidad en pacientes sépticos [1]. De manera concordante, Wu et al. confirmaron mediante un metaanálisis actualizado que el NLR posee capacidad predictiva relevante para riesgo de muerte en adultos con sepsis [3]. Posteriormente, Gao et al. reportaron resultados similares en una revisión sistemática reciente, reafirmando la utilidad pronóstica del marcador [7].

Otro hallazgo importante fue la correlación entre NLR y gravedad clínica. Diversos estudios mostraron asociación significativa entre NLR elevado y puntuaciones pronósticas como SOFA y APACHE II [14,20]. Nayak et al. observaron correlación entre incremento del NLR, elevación de proteína C reactiva y mayor puntuación SOFA, sugiriendo que este biomarcador podría reflejar la magnitud de la disfunción orgánica sistémica [20].

NLR como valor pronóstico y relevancia clínica

La utilidad del NLR en pacientes críticos también fue respaldada por Drăgoescu et al., quienes identificaron asociación entre NLR elevado, disfunción orgánica y mortalidad en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos [14]. De forma similar, Hwang et al. reportaron que el NLR puede emplearse como marcador pronóstico en pacientes críticamente enfermos con sepsis [12].

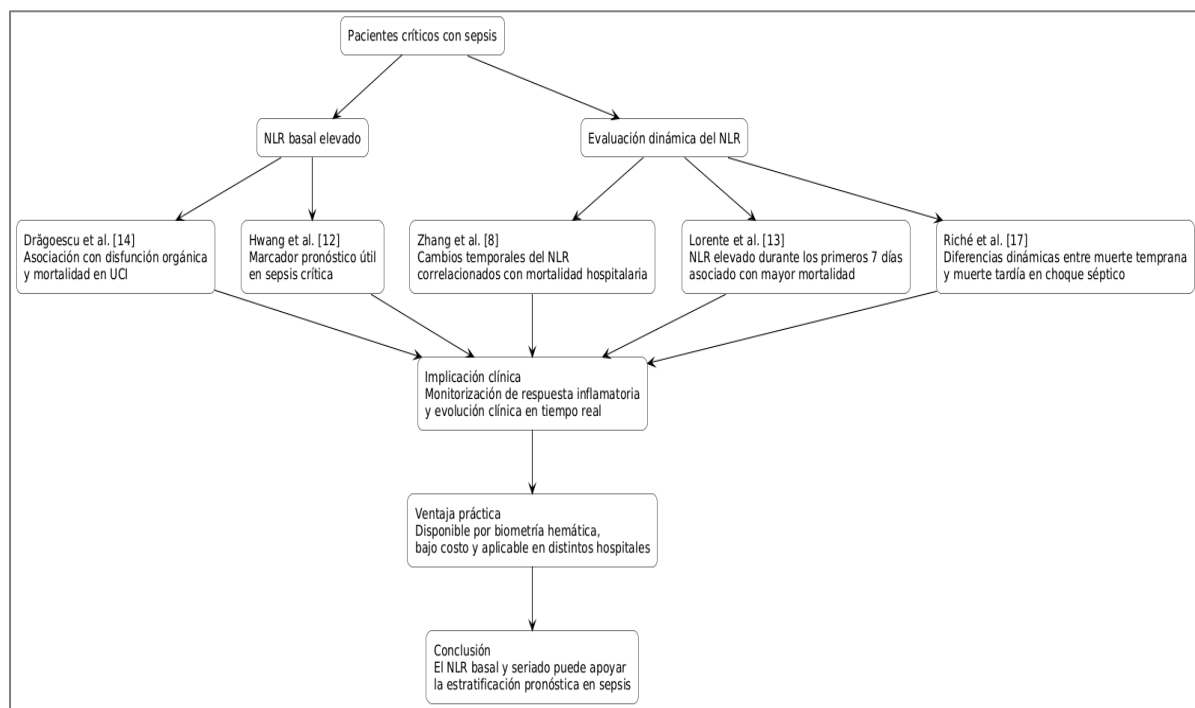


Además de la utilidad pronóstica basal, esta revisión identificó creciente interés en la evaluación dinámica del NLR. Zhang et al. demostraron que los cambios temporales del NLR durante la hospitalización se correlacionan significativamente con mortalidad hospitalaria [8]. Los pacientes con persistencia de valores elevados presentaron peor evolución clínica y mayor riesgo de muerte.

Estos resultados coinciden con los hallazgos de Lorente et al., quienes observaron que la persistencia de NLR elevado durante los primeros siete días de sepsis se asocia con incremento significativo de mortalidad [13]. Asimismo, Riché et al. describieron diferencias dinámicas del NLR entre pacientes con muerte temprana y muerte tardía por choque séptico [17].

La evaluación seriada del NLR podría tener implicaciones clínicas relevantes, ya que permitiría monitorizar la respuesta inflamatoria y la evolución clínica del paciente séptico en tiempo real. A diferencia de biomarcadores más costosos o complejos, el NLR puede obtenerse fácilmente mediante biometría hemática convencional, favoreciendo su aplicación en distintos entornos hospitalarios [1,14].

Figura 1. Utilidad pronóstica del NLR



NLR y otros biomarcadores

Otro aspecto relevante identificado en esta revisión fue el potencial beneficio de combinar el NLR con otros biomarcadores inflamatorios. Qiu et al. demostraron que la combinación de NLR y relación

plaqueta-linfocito mejora la capacidad pronóstica en pacientes sépticos con linfopenia [2]. Asimismo, Liu et al. reportaron que el uso combinado de NLR e interleucina-6 aumenta la precisión para predecir mortalidad a 28 días [10].

De forma similar, Zhang et al. describieron utilidad pronóstica significativa de la combinación entre NLR y relación neutrófilo-plaqueta [9]. Estos hallazgos sugieren que el NLR podría integrarse en modelos pronósticos multimodales capaces de mejorar la estratificación temprana del riesgo en sepsis. Sin embargo, a pesar de los resultados prometedores, esta revisión identificó importantes limitaciones metodológicas en la literatura disponible. La principal limitación fue la considerable heterogeneidad entre estudios respecto a:

- Criterios diagnósticos de sepsis;
- Características poblacionales;
- Puntos de corte utilizados para NLR;
- Momento de medición del biomarcador;
- Desenlaces clínicos evaluados.

Asimismo, muchos estudios incluidos fueron retrospectivos y unicéntricos, lo que incrementa el riesgo de sesgo de selección y limita la generalización externa de los resultados [5,14,15]. La presencia de factores de confusión no controlados también constituye una limitación importante, ya que múltiples condiciones clínicas pueden modificar el NLR independientemente de la sepsis, incluyendo enfermedades hematológicas, procesos inflamatorios crónicos, inmunosupresión y tratamiento con corticosteroides.

Otra limitación relevante fue la variabilidad en las definiciones de sepsis utilizadas. Algunos estudios emplearon criterios Sepsis-2, mientras que otros utilizaron Sepsis-3, reflejando cambios conceptuales en la definición clínica de sepsis a lo largo del tiempo. Esto podría haber influido en la heterogeneidad observada entre poblaciones analizadas.

A pesar de estas limitaciones, los hallazgos globales de esta revisión sugieren que el NLR posee ventajas clínicas importantes. Su bajo costo, disponibilidad universal y facilidad de obtención lo convierten en una herramienta potencialmente útil, especialmente en hospitales con recursos limitados donde biomarcadores más complejos no siempre están disponibles [1,14].

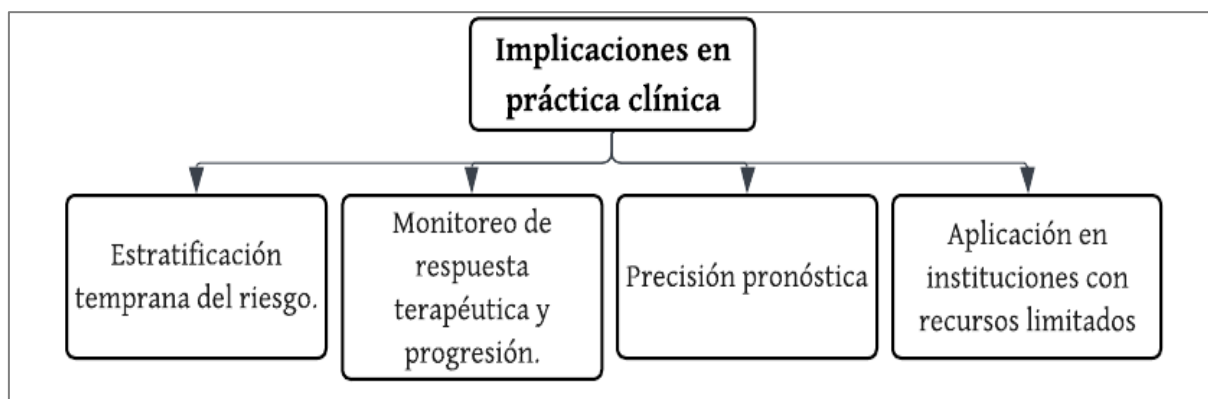
Implicaciones para la práctica clínica:

Los resultados de esta revisión permiten identificar varias implicaciones clínicas relevantes:

- El NLR podría incorporarse como biomarcador complementario para estratificación temprana del riesgo en pacientes con sepsis.
- La evaluación seriada del NLR podría ayudar a monitorizar la respuesta terapéutica y progresión clínica.
- La combinación del NLR con otros biomarcadores inflamatorios podría mejorar la precisión pronóstica.
- Su accesibilidad y bajo costo favorecen su aplicación en sistemas de salud con recursos limitados.

Además, la integración del NLR con escalas pronósticas establecidas, como SOFA o APACHE II, podría optimizar la identificación temprana de pacientes con alto riesgo de deterioro clínico.

Figura 2. Implicaciones para la práctica clínica.



Implicaciones para futuras investigaciones

La evidencia disponible resalta la necesidad de estudios prospectivos multicéntricos de alta calidad metodológica que permitan:

- Establecer puntos de corte estandarizados para NLR;
- Definir el mejor momento para su medición;
- Evaluar utilidad pronóstica dinámica longitudinal;
- Comparar directamente el NLR con biomarcadores emergentes;
- Desarrollar modelos pronósticos combinados que integren biomarcadores inflamatorios y escalas clínicas.

Asimismo, futuras investigaciones deberían analizar el valor predictivo del NLR en subgrupos específicos, como pacientes inmunosuprimidos, adultos mayores o pacientes con choque séptico refractario. En conjunto, la evidencia actual respalda al índice neutrófilo-linfocito como un biomarcador pronóstico prometedor en pacientes hospitalizados con sepsis; sin embargo, aún se requieren investigaciones adicionales para consolidar su incorporación rutinaria en la práctica clínica.

CONCLUSIONES

Importancia pronóstica del NLR en sepsis:

La evidencia analizada demuestra que el NLR refleja la hiperactivación inflamatoria mediada por neutrófilos e inmunosupresión secundaria a linfopenia, los cuáles son mecanismos centrales en la progresión de la sepsis y el posterior desarrollo de disfunción orgánica múltiple.

En pacientes hospitalizados con sepsis puede funcionar como una herramienta accesible, económica y fácilmente reproducible para el monitoreo y pronóstico de este tipo de pacientes durante los primeros 7 días de evolución en cualquier entorno hospitalario, ya que los valores elevados se asociaron a una mayor mortalidad y gravedad clínica, tanto en unidades de cuidados intensivos, servicios de urgencias como en hospitalización. En conjunto con biomarcadores inflamatorios como IL-6, relación plaqueta-linfocito y la relación neutrófilo-plaqueta, los cuales demostraron una mayor precisión pronóstica y estratificación de riesgo en pacientes sépticos, pueden mejorar esta herramienta aumentando su precisión pronóstica desde estadios tempranos en pacientes que cursan con sepsis.

Utilidad clínica e implicaciones para la práctica:

El índice neutrófilo-linfocito (NLR) constituye un biomarcador pronóstico útil en pacientes con sepsis, al asociarse con la gravedad de la enfermedad y la mortalidad. Su bajo costo, disponibilidad y facilidad de obtención a partir de pruebas de laboratorio rutinarias favorecen su incorporación en la práctica clínica, sobre todo en entornos con recursos limitados.

Asimismo, la relación plaqueta-linfocito, la relación neutrófilo-plaqueta y la interleucina-6, mejora la capacidad predictiva de los modelos pronósticos, lo que podría contribuir a una estratificación más precisa del riesgo y a una identificación temprana de pacientes con mayor probabilidad de presentar desenlaces desfavorables. La integración del NLR con escalas pronósticas como SOFA y APACHE II,

representa una estrategia para optimizar la evaluación clínica inicial y el seguimiento evolutivo de los pacientes con sepsis.

Sin embargo, por la heterogeneidad metodológica observada entre los estudios incluidos, principalmente en relación con los criterios diagnósticos de sepsis, los puntos de corte empleados para el NLR, los momentos de medición y las características de las poblaciones analizadas, la predominancia de estudios retrospectivos y unicéntricos limita la generalización de los resultados y aumenta el riesgo de sesgos.

Diversos estudios demostraron correlación significativa entre NLR elevado y escalas pronósticas como SOFA y APACHE II, sugiriendo utilidad clínica para estratificación temprana del riesgo [14,20].

La evaluación dinámica y seriada del NLR mostró relevancia pronóstica adicional, ya que la persistencia de valores elevados durante la hospitalización se asoció con peor evolución clínica y mayor mortalidad [8,13,17].

La combinación del NLR con otros biomarcadores inflamatorios, como interleucina-6, relación plaqueta-linfocito y relación neutrófilo-plaqueta, podría mejorar la precisión predictiva en pacientes sépticos [2,9,10].

Estos hallazgos respaldan el potencial uso del NLR como herramienta complementaria para monitorización clínica y evaluación de respuesta terapéutica en pacientes con sepsis.

Limitaciones en evidencia y en la práctica clínica:

A pesar de los resultados favorables observados en la literatura, existen diversas limitaciones que deben considerarse antes de incorporar el índice neutrófilos/linfocitos (NLR) como herramienta pronóstica rutinaria en pacientes con sepsis. En primer lugar, la evidencia disponible presenta una importante heterogeneidad metodológica, incluyendo diferencias en las características de las poblaciones estudiadas, los criterios diagnósticos utilizados y los puntos de corte empleados para definir valores elevados de NLR. Esta variabilidad dificulta la comparación directa entre estudios y limita la generalización de los hallazgos.

Asimismo, el NLR puede verse influenciado por múltiples condiciones clínicas coexistentes, como enfermedades inflamatorias crónicas, trastornos hematológicos, neoplasias o el uso de determinados medicamentos, lo que podría afectar su especificidad como marcador pronóstico en la sepsis.



Otra limitación relevante es la ausencia de consenso respecto al momento óptimo de medición y seguimiento del biomarcador, aspecto que podría influir en su capacidad predictiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020 Mar;38(3):641–7.
2. Qiu X, Wang Q, Zhang Y, Zhao Q, Jiang Z, Zhou L. Prognostic Value of Neutrophils-to-Lymphocytes Ratio and Platelets-to-Lymphocytes Ratio in Sepsis Patients With Lymphopenia. *Biomarker Insights*. 2024 Jan;19.
3. Wu H, Cao T, Ji T, Luo Y, Huang J, Ma K. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in the prognosis and risk of death for adult sepsis patients: a meta-analysis. *Frontiers in Immunology*. 2024 Mar 18;15.
4. Zhang J, Shao Y, Wu J, Zhang J, Xiong X, Mao J, et al. Dysregulation of neutrophil in sepsis: recent insights and advances. *Cell Communication and Signaling*. 2025 Feb 14;23(1).
5. Chebl RB, Assaf M, Kattouf N, Haidar S, Khamis M, Abdeldaem K, et al. The association between the neutrophil to lymphocyte ratio and in-hospital mortality among sepsis patients: *A prospective study*. *Medicine*. 2022 Jul 29;101(30):e29343.
6. Pregernig A, Müller M, Held U, Beck-Schimmer B. Prediction of mortality in adult patients with sepsis using six biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Intensive Care* [Internet]. 2019 [cited 2026 May 13];9(1):125. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2110582025010222?via%3Dihub>
7. Wayland, J., Teixeira, J. P., & Nielsen, N. D. (2024). Intensive Care Sepsis in 2024: a review. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 25(10), 642-651. [doi.org](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472029924001036?utm_source) https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472029924001036?utm_source
8. Zhang G, Wang T, An L, Hang C, Wang X, Shao F, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio levels over time correlate to all-cause hospital mortality in sepsis. *Heliyon*. 2024 Aug;10(16):e36195.
9. Zhang Y, Peng W, Zheng X. The prognostic value of the combined neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and neutrophil-to-platelet ratio (NPR) in sepsis. *Scientific Reports* [Internet]. 2024 Jul 2 [cited 2025 Jun 18];14(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-64469-8>



10. Liu S, Wang X, She F, Zhang W, Liu H, Zhao X. Effects of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Combined With Interleukin-6 in Predicting 28-Day Mortality in Patients With Sepsis. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2021 Mar 16;12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8007868/>
11. Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Mediators of Inflammation*. 2016;2016:1–8.
12. Hwang SY, Shin TG, Jo IJ, Jeon K, Suh GY, Lee TR, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients. *The American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2017 Feb [cited 2026 May 13];35(2):234–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735675716307501?via%3Dihub>
13. Lorente L, Martín MM, Ortiz-López R, Alvarez-Castillo A, Ruiz C, Uribe L, et al. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio in the first seven days of sepsis and mortality. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica* (English ed) [Internet]. 2022 May [cited 2026 May 13];40(5):235–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35577441/>
14. Drăgoescu AN, Pădureanu V, Stănculescu AD, Chiuțu LC, Tomescu P, Geormăneanu C, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR)—A Useful Tool for the Prognosis of Sepsis in the ICU. *Biomedicines*. 2021 Dec 30;10(1):75.
15. Spoto S, Lupoi DM, Valeriani E, Fogolari M, Locorriere L, Beretta Anguissola G, et al. Diagnostic Accuracy and Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Septic Patients outside the Intensive Care Unit. *Medicina*. 2021 Aug 7;57(8):811.
16. The association between neutrophil-to-lymphocyte count ratio and mortality in septic patients: a retrospective analysis of the MIMIC-III database [Internet]. Nih.gov. 2024 [cited 2026 May 13]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7330395/>
17. Riché F, Gayat E, Barthélémy R, Le Dorze M, Matéo J, Payen D. Reversal of neutrophil-to-lymphocyte count ratio in early versus late death from septic shock. *Critical Care* [Internet]. 2015 Dec;19(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699332/pdf/13054_2015_Article_1144.pdf



18. Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume-to-Platelet Count Ratio as Biomarkers in Critically Ill and Injured Patients: Which Ratio to Choose to Predict Outcome and Nature of Bacteremia? *Mediators of Inflammation*. 2018 Jul 15;2018:1–15.
19. Zhong H, Yan G, Huang C, Shu H, Pan S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts mortality for sepsis-induced coagulopathy: a retrospective study. *European journal of medical research*. 2025 Nov 24;30(1):1166–6.
20. Nayak SS, Behera BK, Thatoi PK, Mohanty NR. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting mortality in sepsis and its correlation with sofa score and C-reactive protein values. *Journal of Family Medicine and Primary Care* [Internet]. 2025 Mar [cited 2026 May 14];14(3):839–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40256093/>
21. Karampela I, Psaltidi AF, Schizas N, Kapni M, Maguina A, Armaganidis A, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Its Association with Sepsis-Induced Immunosuppression. *J Clin Med*. 2023 Jul 26;12(15):5041. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10420067/>
22. Wang L, Guan L, Ai Q, Feng J, Peng W, Zheng X. Early dynamic changes in neutrophil-to-lymphocyte ratio for predicting 28-day mortality in patients with sepsis. *Front Immunol*. 2023 Apr 19;14:1162442. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10154563/>
23. Mentz RJ, Zhang S, Wang X, Liu S, Zhao X. Comparison of neutrophil-to-lymphocyte ratio and common clinical biomarkers for predicting sepsis outcomes. *Sci Rep*. 2023 Aug 31;13(1):14285. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10471789/>
24. Kim H, Lee J, Kim K, Kim J, Kim K, Kim YS. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Acute Kidney Injury in Septic Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Oct 11;12(10):2456. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9600987/>
25. Denning NL, Aziz M, Gurien SD, Wang P. DAMPs and NETs in Sepsis. *Front Immunol*. 2022 Feb 15;13:841321. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8848135/>



26. Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with sepsis: a prospective observational study. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:8191254. [25]
27. Hwang SY, Shin TG, Jo IJ, Jeon K, Suh GY, Lee TR, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically ill septic patients. *Am J Emerg Med.* 2017;35(2):234-239. [26]
28. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, 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):801-810. [27]

