

Índice linfocito-proteína C reactiva como predictor de gravedad en infecciones respiratorias agudas bajas por Virus Sincicial Respiratorio en lactantes hospitalizados

Lymphocyte-C-reactive protein ratio as a predictor of severity in acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in hospitalized infants

Noelia Calafatello^a, Gabriela Sanluis Fenelli^a, Fernando Ferrero^a

^aDepartamento de Medicina, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Buenos Aires, Argentina.

Recibido el 17 de junio de 2025; aceptado el 10 de octubre de 2025

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son una causa frecuente de consulta e internación pediátrica. Contar con herramientas que permitan identificar su gravedad facilita una adecuada categorización de los pacientes y orienta decisiones clínicas más precisas y oportunas.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio contribuye a evaluar la efectividad del índice linfocito-proteína C reactiva, estudiado en patologías oncológicas, infecciosas e incluso en pacientes neonatos con sepsis graves. Esta herramienta podría ser predictora de la evolución y/o gravedad de las IRAB por Virus Sincicial Respiratorio (VSR) en pacientes menores de 2 años hospitalizados. En la presente experiencia en lactantes hospitalizados con IRAB por VSR, el índice LPCR no resultó útil para predecir la gravedad de la enfermedad.

Resumen

El Virus Sincicial Respiratorio (VSR) es causa frecuente de infección respiratoria aguda baja (IRAB) en pediatría. El índice linfocito-proteína C reactiva (LPCR) ha sido estudiado como predictor de inflamación, sepsis y gravedad en infecciones respiratorias virales. **Objetivos:** Estimar el índice LPCR en lactantes hospitalizados con IRAB por VSR y evaluar su capacidad para identificar gravedad. **Pacientes y Método:** Estudio transversal en lactantes hospitalizados con diagnóstico de IRAB por VSR durante 12 meses. Se registró recuento absoluto de linfocitos (número absoluto/mm), proteína C reactiva (mg/l) y valor de la escala de dificultad respiratoria argentina (EDRAR) al ingreso. Se calculó el índice LPCR, categorizando dos grupos con LPCR < 100 y \geq 100 y su relación con la EDRAR. **Resultados:** Se incluyeron 209 pacientes, edad promedio $7,4 \pm 6,3$ meses. Según la EDRAR, sólo 6,7 % (n = 14) fueron graves. La mediana del índice LPCR fue 305,7 (IIC 109,3 1201,5), sin diferencia significativa entre pacientes graves y no graves p = 0,9). El 23,4 % de los pacientes presentaron un Índice LPCR menor a 100, con una sensibilidad de 70,3 % (IC95% 63,2-76,4) y una especificidad de 28,57 % (IC95% 9,58- 58) para predecir gravedad. **Conclusión:** En lactantes hospitalizados con IRAB por VSR, el índice LPCR no resultó útil para predecir la gravedad de la enfermedad.

Palabras clave:
Infección Respiratoria Aguda;
Virus Sincicial Respiratorio;
Test Diagnóstico;
Índice Linfocito-Proteína C Reactiva

Abstract

Respiratory Syncytial Virus (RSV) is a common cause of acute lower respiratory tract infection (LRTI) in pediatrics. The lymphocyte-to-C-reactive protein ratio (LCR) has been studied as a predictor of inflammation, sepsis, and severity in viral respiratory infections. **Objectives:** To estimate the LCR in hospitalized infants with RSV-associated acute LRTI and assess its ability to identify disease severity. **Patients and Method:** A cross-sectional study including infants hospitalized with a diagnosis of RSV-associated acute LRTI over 12 months. Absolute lymphocyte count (cells/mm³), C-reactive protein (CRP) level (mg/L), and the Argentine Respiratory Distress Assessment Scale (EDRAR) score at admission were recorded. The LCR was calculated and categorized into two groups: LCR < 100 and ≥ 100, and its relationship with EDRAR was analyzed. **Results:** A total of 209 patients were included, with a mean age of 7.4 ± 6.3 months. According to the EDRAR, only 6.7% (n = 14) were classified as severe. The median LCR was 305.7 (IQR 109.3–1201.5), with no significant difference between severe and non-severe patients (p = 0.9). In 23.4% of patients, LCR was < 100, with a sensitivity of 70.3% (95% CI: 63.2–76.4) and specificity of 28.57% (95% CI: 9.58–58) for predicting severity. **Conclusion:** In infants hospitalized with RSV-associated acute LRTI, the LCR was not useful in predicting disease severity.

Keywords:

Acute Respiratory Infection;
Respiratory Syncytial Virus;
Diagnostic Test;
Lymphocyte-to-C-Reactive Protein Ratio

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) constituyen uno de los principales problemas de salud, con impacto sobre la mortalidad infantil y los costos de salud¹.

Los virus son la principal causa, siendo el virus sincial respiratorio (VSR) no solo el más frecuentemente detectado, sino el que ofrece 10 veces más riesgo de presentar una enfermedad grave^{2,3}. En la Argentina, en 2019, en el 59% de los pacientes se obtuvo identificación viral de VSR. El virus sincial respiratorio (VSR) es el principal virus detectado (62%) y tendría 10 veces más riesgo de severidad en comparación con otros virus⁴.

Aunque la enfermedad por VSR habitualmente se presenta en forma leve y permitiendo el manejo ambulatorio, un limitado número de pacientes (1-4%) puede requerir hospitalización⁵ y, de estos, aproximadamente un 2% requieren cuidados intensivos¹.

La evidencia muestra que la presencia de ciertos factores biológicos (edad menor de 3 meses, prematuridad/ bajo peso al nacer, comorbilidades, etc.) y socioambientales (humo del tabaco, hacinamiento, entre otros); se asocian con una mayor tasa de complicaciones, hospitalización y muerte (muchas de ellas en el hogar)¹.

Las infecciones respiratorias son una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de urgencias de pediatría, donde la decisión sobre su manejo depende, principalmente, de la gravedad de la obstrucción. Para esta valoración se han diseñado varias escalas como la Wood-Downes-Ferrés y la de Ellis, el índice pulmonar de Scarfone, el score pulmonar⁶ y la escala de dificultad respiratoria argentina (EDRAR) del Mi-

nisterio de Salud de Nación⁷. Algunas escalas utilizan sólo variables clínicas, pero otras se basan en la saturación de oxígeno, el flujo espiratorio máximo, pruebas de función pulmonar, la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca, PaO₂ y PaCO₂, o combinaciones. Con estas escalas se clasifica el síndrome bronquial obstructivo (SBO) en leve, moderado o grave⁶.

La EDRAR, una modificación del score de Tal, evalúa la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, auscultación de sibilancias, retracciones costales. Esta herramienta fue validada mostrando que un puntaje ≥ 5 fue el mejor punto para predecir hipoxemia (sensibilidad = 100%, especificidad = 54,3%). La EDRAR permite clasificar al cuadro obstructivo en leve (puntaje ≤ 4), moderado (puntaje 5-8) o grave (puntaje ≥ 9) (tabla 1)⁷.

A pesar de basarse en elementos que pueden considerarse objetivos, la importancia del observador y del momento en que estos instrumentos son administrados hacen que su precisión, y la de otras escalas clínicas para valorar la gravedad, haya sido cuestionada⁸.

Es por eso que poder contar con herramientas de predicción basadas en elementos más objetivos (determinaciones de laboratorio) permiten más precisión a la hora de tener que tomar decisiones en el manejo de estos pacientes. La PCR es una proteína de fase aguda producida por el hígado en respuesta a la inflamación, infección o daño tisular. Durante la sepsis, los niveles de PCR aumentan típicamente debido a la respuesta inmunitaria del cuerpo a la infección. La PCR es un reactante de fase aguda sensible pero no específico. Su interpretación debe realizarse siempre en conjunto con los hallazgos clínicos y otros resultados de laboratorio⁹.

El índice LPCR es un indicador específico utilizado para medir la relación entre el recuento de linfocitos

Tabla 1. Escala de dificultad respiratoria argentina (EDRAR) para valorar la gravedad del síndrome bronco obstructivo

Puntos	Frecuencia Cardíaca	Frecuencia Respiratoria < 6 meses	Frecuencia Respiratoria > 6 meses	Sibilancias	Retracción costal
0	< 120	< 40	< 30	Ausentes	No
1	120-140	40-55	30-45	Final de espiración	Leve intercostal
2	140-160	55-70	45-60	Inspiración y espiración	Tiraje generalizado
3	> 160	> 70	> 60	Audible sin estetoscopio	Tiraje y aleteo nasal

y los niveles plasmáticos de PCR. En la sepsis, el recuento de linfocitos disminuye y los niveles de PCR aumentan¹⁰. La relación linfocito/proteína C reactiva se asoció con un menor riesgo de mortalidad cardiovascular y mortalidad general en un estudio del National Health and Nutrition Examination Survey (2017). Esta relación fue un predictor más fuerte de mortalidad en comparación con el recuento absoluto de linfocitos y los niveles de proteína C reactiva¹¹.

Las infecciones virales respiratorias, como influenza o virus sincicial respiratorio, suelen estar asociadas a leucopenia y linfopenia transitoria, debida a la inhibición de la hematopoyesis por citoquinas inflamatorias y a la migración de leucocitos hacia los tejidos infectados¹².

El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad diagnóstica del índice LPCR para identificar pacientes graves en lactantes hospitalizados con IRAB por VSR^{13,14,15}.

Pacientes y Método

Diseño

Estudio transversal, de evaluación de test diagnóstico.

Objetivos

Estimar el índice LPCR en lactantes hospitalizados con IRAB por VSR y evaluar su capacidad para identificar gravedad.

Población

Se incluyeron en el estudio todos los lactantes (de 1 mes a 2 años) hospitalizados con diagnóstico de IRAB (bronquiolitis y neumonía) e identificación microbiológica de VSR, en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde desde el 01/01/2023 al 31/12/2023. No se excluyeron aquellos con otra identificación microbiológica viral o bacteriana asociada. Por tratarse de pacientes hospitalizados eventualmente todos contaban con radiografía de tórax, aunque la misma no fue considerada a los fines de este estudio.

Se excluyeron los pacientes con enfermedad oncohematológica, inmunodeficiencias, cardiopatías congénitas o adquiridas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, displasia broncopulmonar, alteraciones del neurodesarrollo (parálisis cerebral, enfermedades neuromusculares); en todos ellos se considera que, por su condición, existe mayor riesgo de desarrollar formas graves de IRAB⁴.

Variables

En todos los casos se registraron las determinaciones de recuento absolutos de linfocitos (número absoluto/mm³) y proteína C reactiva (mg/l) para el cálculo del índice LPCR. Calculado este índice se establecieron dos grupos según el mismo se encontrara por debajo o encima de 100 (LPCR < 100 o ≥ 100)^{10,16}.

Se categorizó la gravedad de la enfermedad según escala de dificultad respiratoria argentina (EDRAR), clasificándola en leve (puntaje 1-4), moderada (puntaje 5-8) y grave (puntaje > 9)⁷.

Análisis de resultados

Se procedió a la descripción de las variables registradas utilizando proporciones con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para variables categóricas y ordinales, y promedio y desvío estándar o mediana con rango intercuartílico para variables continuas (según ajuste o no normalidad -prueba de Kolmogorov-Smirnov-). Para comparar variables continuas se utilizó prueba de t para o de Mann Whitney según correspondiera.

Se estimó el mejor punto de corte del índice LPCR para predecir la gravedad por medio de curva ROC (incluyendo el cálculo de Auc y su IC95%). Se informan valores de clivaje para prueba diagnóstica con su IC 95%. Valor de p aceptado como significativo < 0,05. Procesamiento con SPSS 20.0.

Cálculo del tamaño muestral

Considerando que esta prueba en la única experiencia en pediatría ha mostrado una sensibilidad de 45% (neonatos con sepsis)¹³ y esperando que en la población en estudio tenga un comportamiento al menos similar (sensibilidad 50%), se requerirán 638 pacientes

(precisión 5%). (StatCalc Epi Info 7.2). El diseño del trabajo se efectuó durante el año 2021, y para el cálculo del tamaño muestral se utilizaron datos sobre hospitalizaciones por VSR de años anteriores a la pandemia, esperando contar con los casos requeridos¹⁷. Sin embargo, como es sabido, las medidas de mitigación no farmacológicas de la pandemia COVID 19 afectaron muy significativamente la circulación del VSR impidiendo alcanzar el tamaño muestral inicialmente calculado. Efectuado un análisis interino con los datos obtenidos del periodo de estudio se calculó que, de conservarse la distribución observada, el resultado obtenido hasta ese momento no se vería modificado con el incremento del tamaño muestral. Ante este hallazgo y considerando muy factible la introducción de la vacunación universal contra VSR en la Argentina en un futuro muy cercano, tal cual ocurrió, se decidió no prolongar el estudio.

Resultados

Durante el período de estudio se incluyeron 269 pacientes, se excluyeron 60 pacientes por no contar con los datos completos de las determinaciones del laboratorio, por presentar cardiopatías y enfermedad pulmonar crónica, como causas más frecuentes, obteniendo una muestra de 209 pacientes. La edad fue de 7,4 (IIC 2,7-10,9). El 57,4% eran varones (n = 120). El 95,7% (n = 200) se internaron en época invernal. El recuento de linfocitos fue 3.605/mm³ (IIC 2.504-5.229) y la mediana del valor de PCR 13 mg/L (IIC 3,2-34,1) (tabla 2).

Según el EDRAR, 93,3% (n = 195) pacientes eran no graves y 6,7% (n = 14) graves. El puntaje de EDRAR fue 6 (IIC 1-11). El índice LPCR fue 305,7 (IIC 109,3-1201,5). El 23,4% de los pacientes presentaron un índice LPCR menor a 100 (graves).

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio según la gravedad atribuida por la Escala de dificultad respiratoria argentina (EDRAR)

Variable	Todos (n = 209)	Leve/Mod (n= 195)	Grave (n = 14)	Valor p
Edad (meses, media ± DE)	7,4 ± 6,3	7,5 ± 6,4	5,3 ± 3,6	NS
Peso (kg, media ± DE)	7,5 ± 2,5	7,4 ± 2,5	7,8 ± 1,9	NS
Estado Nutricional (Eutrófico/Desnutrido)	205 / 4	191 / 4	14 / 0	NS
Bronquiolitis (Sí/No)	208 / 1	194 / 1	14 / 0	NS
Neumonía (Sí/No)	41 / 168	37 / 160	4 / 10	NS
Co-infección Viral (Sí/No)	1 / 208	1 / 194	0 / 14	NS
Co-infección Bacteriana (Sí/No)	4 / 205	3 / 192	1 / 13	NS
Hiperinsuflación (Sí/No)	151 / 58	140 / 55	11 / 3	NS
Consolidación (Sí/No)	21 / 188	19 / 176	2 / 12	NS
Infiltrado broncoalveolar (Sí/No)	104 / 105	95 / 100	9 / 5	NS
Leucocitos (cél/μL, media ± DE)	11637,7 ± 5139,9	11615,1 ± 5120,9	12089 ± 5779,1	NS
Linfocitos (cél/μL, media ± DE)	4082,9 ± 2101,8	4097,2 ± 2089,3	3784,7 ± 2441,6	NS
PCR (mg/L, media ± DE)	25,7 ± 40,4	25,7 ± 40,8	23,9 ± 31,9	NS
Ratio L/PCR (media ± DE)	1717,1 ± 5266,1	1762,6 ± 5388,4	813,3 ± 1156,2	NS
Cánula nasal/máscara	120	115	5	
Cánula nasal alto flujo	71	64	7	
Oxigenoterapia ¹				
Ventilación no invasiva	2	2	0	
Ventilación mecánica invasiva	10	8	2	
Sin requerimiento de Oxigenoterapia	6	6	0	
Antibióticos (Sí/No)	60 / 149	55 / 140	5 / 9	NS
Corticoides (Sí/No)	130 / 79	120 / 75	10 / 4	NS
UTIP (Sí/No) ²	22 / 187	20 / 175	2 / 12	NS
Días hospitalización (media ± DE)	8,2 ± 5,4	8,2 ± 5,5	8,7 ± 4,2	NS

¹Se menciona el dispositivo de mayor complejidad para administrar oxígeno utilizado en cada paciente. ² Se consideran todos los pacientes que requirieron UTIP, tanto ingreso directo como pase en su evolución. PCR: Proteína C Reactiva; UTIP: unidad de tratamiento intensivo pediátrico.

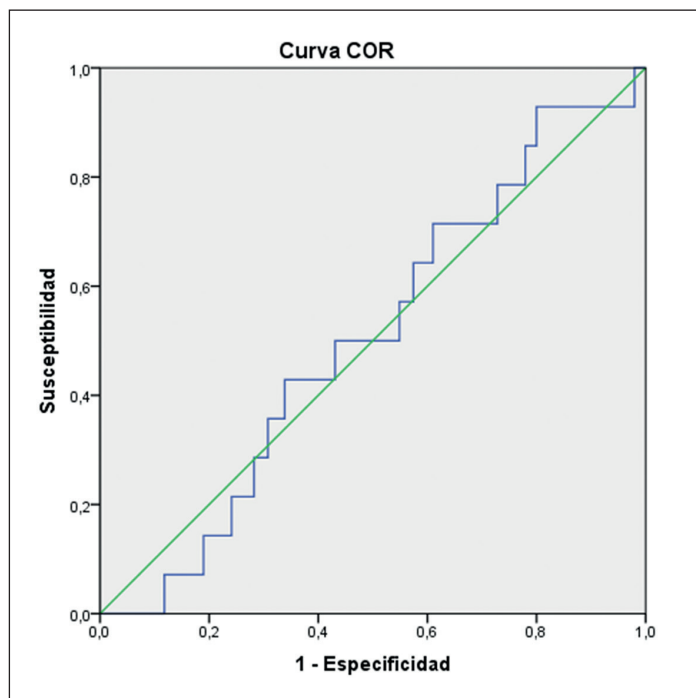


Figura 1. Curva ROC del Índice Linfocitos/Proteína C Reactiva (LPCR).

Inicialmente, el 2,4% ($n = 5$) ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), y 97,6% se internaron en sala de clínica general ($n = 204$); de estos últimos 17 requirieron en su evolución cuidados intensivos.

La duración de la internación en sala de clínica general fue $8,7 \pm 13,5$ días y en UTIP $15,2 \pm 14,3$ (tabla 2)

El índice LPCR en pacientes graves fue 324,9 (IIC 106,4-1024,2) y en los no graves 305,7 (IIC 108,4-1250,3) ($p = 0,9$).

Se evaluó, por medio de curva ROC para predecir los casos graves a través del índice LPCR (AucROC = 0,5; IC95% 0,3-0,6), punto de corte del índice LPCR en 120. Se analizó el %LPCR (AucROC = 0,5; IC95% 0,4-0,7) (figura 1). El índice LPCR mostró una sensibilidad de 70,3% (IC95% 63,2- 76,4); una especificidad de 28,57% (IC95% 9,58- 58); valor predictivo positivo 93,2% (IC95% 87,5-96,5); valor predictivo negativo 6,45% (IC95% 2,1-16,5), razón de verosimilitud positiva 0,9 (IC 95% 0,7-1,4) y razón de verosimilitud negativa 1,1 (IC 95%: 0,4-2,4).

El método de administración oxígeno más utilizado fue cánula nasal/máscara (59,1%) (tabla 2).

Siguiendo las normas locales de tratamiento para estos casos⁴, todos los pacientes recibieron al menos una dosis de salbutamol, no recibieron bromuro de ipratropio. El 62,2% recibió corticoterapia durante la internación, durante $3,7 \pm 4,5$ días.

Discusión

En nuestro estudio, el 23,4% de los pacientes presentaron un índice LPCR menor a 100 categorizados como graves.

El índice LPCR mostró una sensibilidad de 70,3% y una especificidad de 28,6%, en pacientes con IRAB por VSR. Li Xiaojuan y col., en el 2023, evaluaron la importancia clínica del índice LPCR como indicador temprano de sepsis en neonatos, con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 55%, superior a las obtenidas en nuestro estudio¹³.

El punto de corte del índice LPCR como capacidad predictiva para gravedad utilizado en adultos descrito en la bibliografía, no es útil para la población pediátrica, ya que no se correlaciona con el índice de gravedad de EDRAR en pacientes con IRAB por VSR menores de 2 años. Se evaluó, por medio de curva ROC para predecir los casos graves a través del índice LPCR obteniendo un punto de corte en 120. Aunque se evidencia que el valor del índice LPCR es menor en los pacientes más graves. Gandino y col. evaluaron durante la pandemia COVID-19, 730 pacientes adultos con hisopado nasofaríngeo positivo para SARS CoV 2. El grupo con un LPCR menor a 100 presentó mayor proporción de óbitos (7,7% vs. 2%; $p = 0,001$) en comparación con los de un índice mayor a 100¹⁶.

Estudios recientes encontraron que el LPCR estaba estrechamente relacionado con la enfermedad por SARS CoV 2 (COVID-19). Yang y col, evaluaron que el LPCR resultó más beneficioso en comparación con la PCR o los linfocitos solos en la evaluación de COVID-19 grave, en adultos. En la identificación oportuna y la anticipación de la gravedad y la letalidad de COVID-19, la relación linfocitos/PCR (LPCR) puede ser un indicador pronóstico útil, con una sensibilidad 95,8%¹⁸.

Hay poca evidencia bibliográfica de la utilización de este índice en pediatría, se describen algunos estudios realizados en neonatología, y desarrollo en adultos tanto en patología oncológica como infecciosa.

Aunque nuestro reporte se centra en lactantes con infección por VSR, sin excluir coinfecciones, este tipo de pacientes pueden ser considerados bastante homogéneos a los fines del estudio.

Aún con la potencial limitación de no haber alcanzado el tamaño muestral calculado como resultado de la pandemia COVID-19, este trabajo aporta evidencia sobre esta herramienta diagnóstica en un escenario en la que no había sido probada y que continúa siendo de los más frecuentes en pediatría.

Finalmente, es importante resaltar la importancia de presentar siempre los resultados de una investigación, aunque puedan considerarse “negativos”, como en nuestro estudio. Ello no solo aumenta el conoci-

miento y evita desperdiciar recursos, sino que cumple con una premisa ética importante de la investigación clínica.

Las principales limitaciones del estudio fueron no haber alcanzado el tamaño muestral previsto y el bajo número de casos graves.

Conclusión

En nuestro estudio, el índice LPCR no permitió predecir la gravedad del cuadro clínico en lactantes hospitalizados con IRAB por VSR.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores decla-

ran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Nair H, Simões EA, Rudan I, Gessner BD, Azziz-Baumgartner E, Zhang JS, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2013;381(9875):1380-90. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61901-1
- Prado LM, Ortega JC, Mejía NL, et al. Infecciones respiratorias agudas bajas virales en pediatría: hallazgos clínicos predictores de severidad y factores asociados. *Acta Pediatr Hondureña*. 2011;2(1):91-7.
- Ministerio de Salud de la Nación. *Guía para la vigilancia epidemiológica y recomendaciones para la prevención y control de infecciones respiratorias agudas 2023*. Argentina: Ministerio de Salud; 2023 [citado 7 oct 2025]. Disponible en: <https://um.edu.ar/wp-content/uploads/GUIA-VIGILANCIA-IRA-2023-Corregido.pdf>
- Comité de Neumonología, Comité de Infectología, Comité de Medicina Interna Pediátrica, Comité de Pediatría Ambulatoria; colaboradores. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años: actualización 2021. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):S171-97. doi:10.5546/aap.2021.S171.
- Piñero JA, Alfayate Migueléz S, Menasalvas Ruiz A, et al. Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de lactantes hospitalizados por bronquiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77:391-6. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.05.007.
- García-Sosa A, Orozco-Romero DP, Iglesias-Leboreiro J, et al. Escala Wood Downes-Ferrés, una opción útil para identificar la gravedad en crisis asmática. *Rev Mex Pediatr*. 2018;85(1):11-6.
- Coarasa A, Giugno H, Cutria A, et al. Validación de una herramienta de predicción clínica simple para la evaluación de la gravedad en niños con síndrome bronquial obstructivo. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(2):116-123. doi: 10.1590/S0325-00752010000200005.
- Vandendijck Y, Scott J, Heerwegh D, et al. Measuring respiratory syncytial virus infection severity in hospitalized children using the Pediatric Respiratory Syncytial Virus Electronic Severity and Outcome Rating System (PRESORS). *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(6):1091-100. doi:10.1111/irv.13028.
- McPherson RA, Pincus MR. Diagnóstico clínico y tratamiento por métodos de laboratorio de Henry. 23ª ed. Barcelona: Elsevier; 2017. p. 249.
- Stocker M, van Herk P, El Helou S, et al. C-reactive protein, procalcitonin, and white blood cell count to rule out neonatal early-onset sepsis within 36 hours: a secondary analysis of the neonatal procalcitonin intervention study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(2):e383-90. doi: 10.1093/cid/ciaa876.
- Paulose-Ram R, Graber JE, Woodwell D, Ahluwalia N. The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2011-2022: Adapting Data Collection in a COVID-19 Environment. *Am J Public Health*. 2021;111(12):2149-56. doi:10.2105/AJPH.2021.306517.
- Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
- Li X, Wei Y, Xu Z, et al. Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio as an early sepsis biomarker for neonates with suspected sepsis. *Mediators Inflamm*. 2023 May 8;2023:9077787. doi: 10.1155/2023/9077787.
- Ullah W, Basyal B, Tariq S, et al. Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio: a novel predictor of adverse outcomes in COVID-19. *J Clin Med Res*. 2020;12:415-22. doi: 10.14740/jocmr4227.
- Okugawa Y, Toiyama Y, Yamamoto A, et al. Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio and score are clinically feasible nutrition-inflammation markers of outcome in patients with gastric cancer. *Clin Nutr*. 2020;39:1209-17. doi: 10.1016/j.clnu.2019.05.009.
- Gandino I, Padilla MJ, Carreras M, et al. Índice linfocito-proteína C reactiva en COVID-19: una herramienta poco explorada. *Medicina (B Aires)* 2022; 82:22.
- Torres F, Abrutzky R, Domínguez P, et al. Dinámica de circulación de virus sincial respiratorio y su relación con la temperatura ambiental: serie de 25 años en Buenos Aires. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2023;80(3):239-51. doi:10.31053/1853.0605.v80.n3.40438.
- Yang M, Chen X, Xu Y. Retrospective study of the C-reactive protein to lymphocyte ratio and disease severity in 108 patients with early COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Med Sci Monit*. 2020 Sep 11;26:e926393. doi: 10.12659/MSM.926393.