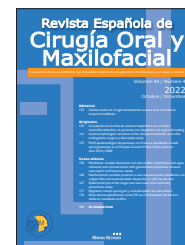




Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial

www.revistacirugiaoralymaxilofacial.es



Original

Correlación de los días de estancia hospitalaria con el índice neutrófilo-linfocítico en pacientes con diagnóstico de angina de Ludwig

José Roberto Garza Guerra¹, Miguel Ángel Noyola Frías¹, Ricardo Martínez Rider², Anamaría Bravo Ramírez¹, Gerardo Cerda Rosas³ y Marco Felipe Salas Orozco^{4*}

¹Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. San Luis, México. ²Facultad de Estomatología. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP). San Luis, México. ³Servicio de Geriátrica. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México. ⁴Laboratorio de Investigación Clínica. Facultad de Estomatología. Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP). San Luis, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 14 de octubre de 2022

Aceptado: 09 de febrero de 2023

Palabras clave:

Angina de Ludwig, biomarcador, correlación, estancia hospitalaria, conteo de células rojas, índice neutrófilo-linfocitario.

RESUMEN

Introducción: El objetivo del presente estudio es correlacionar los días de estancia hospitalaria con el índice neutrófilo-linfocítico (INL) como biomarcador, en los pacientes con diagnóstico de angina de Ludwig que fueron admitidos en urgencias.

Pacientes y métodos: Se realizó una búsqueda en los expedientes clínicos del hospital, donde solo se obtuvieron los que tenían diagnóstico de angina de Ludwig desde junio de 2016 hasta junio de 2020, y que cumplieran con los criterios de selección. Posteriormente se recabaron los datos sociodemográficos, días de hospitalización, biometría hemática y valores de neutrófilos y linfocitos para su posterior análisis estadístico.

Resultados: Obtuvimos 21 pacientes (9 mujeres y 12 hombres). La edad promedio fue de 43,1 años (rango: 27-70 años). Se transformó la variable de días de hospitalización: en corta estancia hospitalaria aquellos pacientes que estuvieron hospitalizados 5 días o menos; y los de larga estancia hospitalaria aquellos pacientes que estuvieron hospitalizados 6 días o más, para el INL se consideró un índice alto aquellos pacientes que se encontraran con un INL ≥ 6 y un índice bajo aquellos pacientes con un índice ≤ 5 , tomando en cuenta el punto de corte con respecto a estudios previamente realizados. Se observó que aquellos pacientes con un INL alto tuvieron una estancia hospitalaria larga, y de acuerdo con los resultados obtuvimos significación estadística ($p = 0,02$).

Conclusiones: El INL parece ser un buen biomarcador para predecir los días de estancia hospitalaria de los pacientes con angina de Ludwig. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar nuestros resultados.

*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: marco-salas@hotmail.com (Marco Felipe Salas Orozco).

<http://dx.doi.org/10.20986/recom.2023.1402/2022>

Correlation of the days of hospital stay with the neutrophil-lymphocyte ratio in patients with a diagnosis of Ludwig's angina: pilot study

A B S T R A C T

Keywords:

Ludwig's angina, biomarker, correlation, hospital stay, red cell count, neutrophil-lymphocyte index.

Introduction: The aim of this study is to correlate the number of days of hospital stay with the neutrophil-lymphocyte index (NLI) as a biomarker in patients diagnosed with Ludwig's angina who were admitted to the emergency department.

Patients and methods: A search was conducted in the hospital's medical records, where only those with a diagnosis of Ludwig's angina from June 2016 to June 2020 and that met the selection criteria were obtained. Afterwards, sociodemographic data, days of hospitalization, hematological parameters, and values of neutrophils and lymphocytes were collected for subsequent statistical analysis.

Results: We obtained 21 patients (9 females and 12 males). The average age was 43.1 years (range: 27-70 years). The variable of days of hospitalization was transformed into: short hospital stay for patients who were hospitalized for 5 days or less, and long hospital stay for patients who were hospitalized for 6 days or more. For the NLI, a high index was considered for patients with an NLI ≥ 6 and a low index for patients with an NLI ≤ 5 , taking into account the cut-off point with respect to previously conducted studies. We observed that patients with a high NLI had a long hospital stay and according to the results, we obtained statistical significance ($p = 0.02$).

Conclusions: The NLI appears to be a good biomarker for predicting the number of days of hospital stay for patients with Ludwig's angina. However, more studies are needed to confirm our results.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones cérvico-faciales constituyen un motivo de consulta muy frecuente en los servicios de urgencias de la República Mexicana, siendo con frecuencia causa de gran morbilidad y de importantes complicaciones, incluyendo el compromiso de la vía aérea. La angina de Ludwig es una de las infecciones de los tejidos blandos cérvico-faciales que afectan la vía aérea debido a su progresión rápida y silenciosa. El patrón clínico se distingue por una celulitis rápidamente progresiva localizada simultáneamente en el espacio submandibular, la región sublingual y submentoniana, así como en los tejidos blandos del piso de la boca. El mayor porcentaje de los casos derivan de un foco odontogénico, como los abscesos del segundo o tercer molar, o los abscesos parafaríngeos o periamigdalinos; también se han observado después de fracturas mandibulares, laceraciones en el piso de la lengua, cuerpos extraños (por ejemplo, piercings), linfadenitis y sialodenitis submandibular¹. Se han descrito diversos factores de riesgo que predisponen a infecciones del espacio submandibular como caries dentales, traumatismos, anemia de células falciformes, desnutrición, diabetes mellitus, alcoholismo e inmunosupresión². Los pacientes muestran una respuesta inflamatoria sistémica en forma de fiebre, taquicardia, taquipnea, leucocitosis con neutrofilia, así como protrusión de la lengua con elevación del piso de la misma e induración blanda a la palpación, dolor cervical anterior, disfagia y, ocasionalmente, trismus y disnea. Se debe sospechar compromiso del espacio submandibular y de la vía aérea cuando el paciente toma

posición de olfateo para maximizar la entrada de aire a los pulmones, tiene disfonía, estridor, taquipnea, y cuando usa músculos accesorios y maneja mal las secreciones³. No todos los enfermos requieren intubación; sin embargo, deben ser vigilados en cuidados intensivos, evaluando continuamente la necesidad de establecer una vía aérea definitiva⁴.

Existen distintos biomarcadores para el abordaje de las infecciones cérvico-faciales que han sido estudiados y reportados en la literatura, sin embargo, son pocos los de utilidad clínica⁵. En 2001, Zahorec y cols.⁶ identificaron el índice neutrófilos-linfocitos (INL) como marcador de inflamación en pacientes críticos. La respuesta inflamatoria sistémica en el paciente séptico tiene correspondencia con una disminución en la apoptosis de los neutrófilos con la consecuente neutrofilia, clave en la inmunidad innata a la infección, reflejando el daño tisular; asimismo, hay aumento en la apoptosis de los linfocitos, aspecto que se relaciona con supresión del sistema inmune y disfunción orgánica múltiple, inducida por la familia del factor de necrosis tumoral alfa. La relación neutrófilos-linfocitos ha sido utilizada en distintos tipos de tumores malignos⁷, enfermedad coronaria⁸, patologías inflamatorias como apendicitis aguda y pancreatitis⁹. Sin embargo, los últimos reportes en la literatura médica mundial enfocan su estudio como factor pronóstico de bacteriemia, dada su extrema facilidad, rapidez y costo-efectividad, sumado al buen rendimiento diagnóstico que puede ofrecer¹⁰.

Actualmente se considera que los análisis de laboratorio prácticamente no brindan información relevante sobre el posible manejo clínico de la angina de Ludwig. Además, se

recomienda evitar la toma de muestras por punción, ya que tampoco brinda información diagnóstica y podría empeorar la obstrucción de la vía aérea. Los cultivos de sangre se recomiendan para descartar la presencia de la infección en el torrente sanguíneo¹¹. Es por esto que el objetivo del presente estudio es correlacionar los días de estancia hospitalaria con el INL como biomarcador en los pacientes con diagnóstico de angina de Ludwig que ingresan en urgencias del hospital. La determinación de la utilidad del INL como biomarcador ayudaría a tener mayor información sobre el manejo clínico de la angina de Ludwig, e incluso en un futuro con una mayor cantidad de evidencia científica, ayudar a determinar el mejor esquema antibiótico para este tipo de pacientes.

PACIENTES Y MÉTODOS

Este trabajo fue un estudio retrospectivo observacional analítico. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto (CEI-FE-027-018). El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia basado en los criterios de selección. Se realizó una búsqueda en los expedientes clínicos del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto (México), donde solo se seleccionaron los pacientes admitidos al hospital con diagnóstico de angina de Ludwig dentro del periodo de tiempo de 4 años (junio de 2016-junio de 2020). Posteriormente, se revisaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección y se recabaron los datos sociodemográficos, número de días de hospitalización, resultados de la biometría hemática, enfermedades sistémicas, además de los valores de neutrófilos y linfocitos para su posterior análisis estadístico.

Criterios de selección

Inclusión:

- Contar con diagnóstico de angina de Ludwig.
- Edad > 18 años.
- Cumplir con criterios de ingreso al hospital.
- Biometría hemática de su ingreso al hospital.

Exclusión:

- Recurrencia de la infección.
- Pacientes que cuenten con drenaje previo.
- Pacientes con uso previo de corticoesteroides.
- Pacientes con uso de factor estimulantes de colonia de granulocitos.
- Expediente clínico incompleto.
- No contar con exámenes de laboratorio de ingreso.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr del software R, con un nivel de confianza al 95 %. Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el cual las continuas se expresan como promedio ($\pm$ desviación estándar) o mediana [rango IQ1-IQ3] de acuerdo con la distribución de las variables. Las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes. Para el análisis de correlación entre los días de

estancia hospitalaria y el INL se empleó el coeficiente de Pearson o de Spearman, según la distribución de las variables. Para la estadística inferencial de las variables continuas se empleó un análisis bivariado con t de Student y prueba U de Mann-Whitney de acuerdo con la distribución de las variables, y para las categóricas Chi cuadrado y/o la prueba exacta de Fisher, y se considerará el valor de $p < 0,05$ como significativo. Se realizó un análisis multivariado de regresión lineal.

RESULTADOS

En la Tabla I se observan las características generales de los pacientes con diagnóstico de angina de Ludwig que se atendieron en el hospital de junio de 2016 a junio de 2020, donde obtuvimos una muestra de 21 pacientes (9 mujeres y 12 hombres). La edad promedio fue de 43,1 años (rango: 27-70 años). El 43 % de los pacientes padecía enfermedades crónicas-degenerativas, siendo diabetes mellitus tipo II (DMII) e hipertensión arterial sistémica (HTAS) las de porcentajes más elevados, seguidas por asma y mieloma múltiple. Se obtuvo como promedio de días de estancia hospitalaria 9 días (rango: 3-48 días). En la biometría hemática a su internamiento hospitalario se obtuvo un promedio de 12 para neutrófilos, 1,3 para linfocitos y un INL de 9,1.

En la Figura 1 se observa la correlación directa entre los días de estancia hospitalaria y el INL, con un coeficiente de correlación de Spearman de 0,447, y una p significativa de 0,042.

En la Tabla II se realizó estadística inferencial de las variables continuas con un análisis bivariado con t de Student y U de Mann Whitney de acuerdo con la distribución de las variables.

En la Tabla III se realizó un análisis de regresión lineal para evaluar la asociación entre los niveles de neutrófilos al momento del ingreso de los pacientes y los días de estancia hospitalaria donde se obtuvo significación estadística. El 26 % de la variación total de los días de estancia hospitalaria se

Tabla I. Características generales de la población.

Variable	n = 21
Sexo (femenino/masculino)	9/12 (43/57 %)
Edad	43,1 $\pm$ 12 (27-70)*
Enfermedades crónicas	8 (43 %)
Asma	1 (5 %)
DM II + HTAS + mieloma múltiple	1 (5 %)
DMII	3 (18 %)
DMII + HTAS	2 (10 %)
HTAS	1 (5 %)
Días de estancia hospitalaria	9 [18] (3-48)**
Neutrófilos	12 [7] (2,73-38,5)**
Linfocitos	1,3 $\pm$ 0,8 (0,26-3,39)*
Índice neutrófilo/linfocito	9,1 [10,5] (1,46-49,4)**

*Media $\pm$ desviación estándar (mínimo-máximo). **Mediana [RIQ] (mínimo-máximo). DMII: diabetes mellitus tipo II. HTAS: hipertensión arterial sistémica.

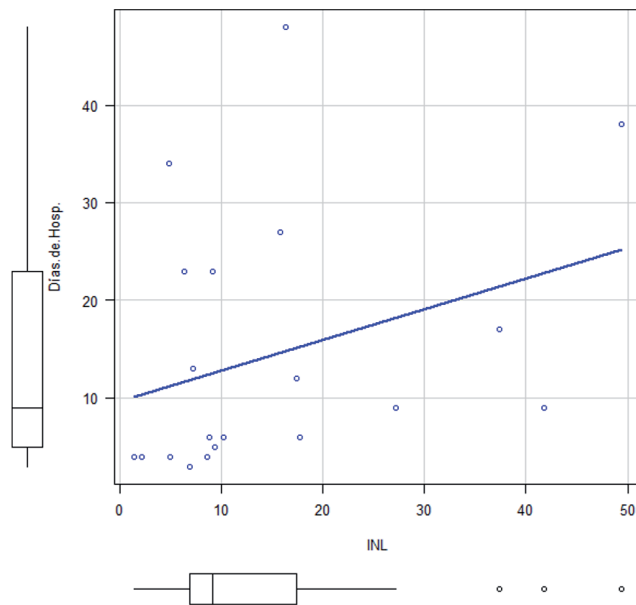


Figura 1. Correlación días de estancia hospitalaria. Índice neutrófilo-linfocitos.

explica por los niveles de neutrófilos. Cuando se incrementa 1 unidad, se aumenta 0,83 días, $p = 0,017$ (IC 95 % 0,16, 1,51).

Por último, con la finalidad de poder visualizar con mayor consistencia los datos, se decidió dicotomizar la variable de días de hospitalización en: corta estancia de hospitalización, aquellos pacientes que estuvieron hospitalizados 5 días o menos, y los de larga estancia hospitalaria, que fueron aquellos pacientes que estuvieron hospitalizados 6 días o más. Para el INL, se consideró como un índice alto aquellos pacientes que se encontraran con un $\text{INL} \geq 6$. Se determinó como un valor de índice bajo aquellos pacientes que tuvieron un valor menor o igual a 5. La selección del punto de corte de 5 se hizo basándonos en estudios previamente realizados¹². Se puede visualizar que aquellos pacientes con un INL alto son pacientes que tuvieron una estancia hospitalaria larga, y de

Tabla III. Asociación entre días de estancia hospitalaria y niveles de neutrófilos.

Variable	β estimada	Valor de p	IC al 95 %	Eta2
Neutrófilos	0,838 R2: 0,261, R2 ajustada: 0,222	0,017	0,16-1,51	0,261

acuerdo con los resultados, obtuvimos significación estadística (Tabla IV).

DISCUSIÓN

Karl Friedrich Wilhelm Von Ludwig describió en 1836 la angina de Ludwig. Actualmente se reconoce como una entidad infrecuente y poco conocida que afecta desde niños hasta ancianos⁴. De acuerdo con nuestros resultados, el promedio de edad fue de 43,9 años, lo que parece indicar que es una enfermedad que se presenta más frecuentemente en adultos jóvenes en México. Esto coincide con un estudio retrospectivo previo, en el cual se revisaron expedientes clínicos de pacientes con angina de Ludwig dentro de un periodo de tiempo de 17 años y se observó que la presencia de angina de Ludwig en pacientes mexicanos menores de 18 años es extremadamente rara, mientras que en pacientes mexicanos entre 30 y 60 años tiene su mayor prevalencia¹³. Asimismo, la principal causa de este tipo de infecciones en pacientes mexicanos suele ser de origen odontogénico⁴. En este estudio se seleccionaron

Tabla IV. Correlación entre índice neutrófilo/linfocito y días de estancia hospitalaria.

	INL		
Días de estancia hospitalaria	≥ 6 (n = 17)	≤ 5 (n = 4)	p
Corta ≤ 5 días	3 (17,6 %)	3 (75 %)	0,02*
Larga ≥ 6 días	14 (82,4 %)	1 (25 %)	

Tabla II. Estadística inferencial de variables continuas.

Variable	n = 21		p
	Femenino n = 9	Masculino n = 12	
Edad	49,3 $\pm$ 12,5 (34-70)*	38,5 $\pm$ 9,6 (27-55)*	0,036 ^c
Días de estancia hospitalaria	6 [19] (3-48)**	9 [9,5] (4-34)**	0,802 [†]
Neutrófilos	9,7 [3,8] (3,4-25,7)**	13,5 [5,7] (2,7-38,5)**	0,169 [†]
Linfocitos	0,96 [0,76] (0,26-3,39)**	1,34 [0,91] (0,41-2,76)**	0,247 [†]
Índice neutrófilo/linfocito	9,13 [7,7] (2,12-49,2)**	9,52 [11,4] (1,46-41,8)**	0,754 [†]

*Media $\pm$ DE (mínimo-máximo).

**Mediana [RIQ] (mínimo-máximo).

[†] U de Mann Whitney.

^c t student.

pacientes a partir de los 18 años debido a que en un estudio retrospectivo previo en el cual se incluyeron pacientes dentro de un periodo de 17 años, se reportó que la incidencia de angina de Ludwig se encontraba a partir de los 18 años hasta los 87 años¹³.

Estudios previos han reportado que la angina de Ludwig no tiene predilección por género, aunque en pocos reportes se ha descrito que tiende a tener una leve predilección por el género femenino¹⁴. No obstante, en nuestros datos demográficos se evidenció que no hubo diferencia entre la proporción de presencia de angina de Ludwig ambos sexos (57 % hombres y 42 % mujeres).

Un poco menos de la mitad de los pacientes incluidos en este estudio (43 %) reportó una enfermedad crónico-degenerativa; esto es contrario a lo reportado por Vallejo y cols.¹⁵. Los autores de dicho estudio correlacionaron biomarcadores a proceso de bacteriemia. Entre los biomarcadores estudiados estaba el INL, donde encontraron que los pacientes que trascurrían procesos de bacteriemia en su mayoría padecían enfermedades crónico-degenerativas, lo cual era un factor importante para aumentar las complicaciones del curso de la enfermedad.

En los pacientes que ingresan en el servicio de urgencias con procesos infecciosos, los estudios clínicos de rutina y accesibles en cualquier nivel de atención de nuestro sistema de salud, siendo también los más usados y disponibles a nivel mundial relacionados con bacteriemia son: la procalcitonina, PCR, INL, VAL (valor absoluto de leucocitos) y VAN (valor absoluto de neutrófilos)¹⁶. Sin embargo, no se han realizado estudios específicos que relacionen los valores de dichos índices con procesos infecciosos en pacientes con angina de Ludwig. En nuestro estudio encontramos que el INL es un marcador de infección que se presenta como una buena prueba diagnóstica para procesos infecciosos, con un promedio de INL de 9,1 para pacientes con diagnóstico de angina de Ludwig. Este resultado coincide con el estudio de Lowsby y cols. publicado en 2015, donde el INL es un valor predictor de procesos infecciosos superior a los índices VAL y VAN¹⁷. Asimismo, Pavan y cols.¹⁸ encontraron una asociación entre el INL y los días de estadía en infecciones odontogénicas que requirieron de ingreso al hospital.

En nuestro estudio la correlación de los días de estancia hospitalaria con el INL fue significativa, objetivándose que a mayor nivel de INL se incrementaban los días de estancia hospitalaria en los pacientes con diagnóstico de angina de Ludwig. En concreto, cuando se incrementa una unidad del valor de los neutrófilos al momento del ingreso del paciente aumentarán 0,83 días de estancia hospitalaria. En nuestra opinión, este biomarcador podría incluirse en un sistema de evaluación junto con otros datos de la historia clínica para mejorar el manejo inicial de los pacientes y tener una predicción de la evolución del proceso infeccioso por el cual transcurre el paciente.

Los resultados que obtuvimos dicotomizando las variables principales del estudio son similares a los de Mandal y cols.¹⁹ que estudiaron el INL al ingreso como predictor de bacteriemia y mortalidad hospitalaria entre pacientes con sepsis y shock séptico. Ellos determinaron un INL bajo en los pacientes con un valor menor 10 y un INL alto en los pacientes con un valor mayor a 10. Los autores de dicho estudio también encontraron una asociación entre los pacientes con un INL alto (>10) y mayor mortalidad.

Si bien sabemos que actualmente no se ha realizado correlación entre los días de hospitalización y el INL como biomarcador de pronóstico de enfermedad infecciosa en pacientes con angina de Ludwig, se sabe que los pacientes con un INL > 5^{12,20} tienen mayor riesgo de complicaciones por el proceso infeccioso seguido por una recuperación más larga durante el internamiento hospitalario¹⁰.

En cuanto a las limitantes del estudio, se reconocen dos muy importantes: es un estudio retrospectivo y el tamaño de la muestra. Con el fin de mejorar y profundizar en el INL como herramienta para predecir la gravedad de los pacientes con diagnóstico de angina de Ludwig, es pertinente en un futuro realizar un estudio longitudinal prospectivo, diseñado con el propósito de validar la prueba, así como, en lo posible, tratar de aumentar el tamaño de la muestra, con el fin de que los datos estadísticos que se obtengan sean de mayor validez para su consecuente aplicación en la práctica médica. Un estudio prospectivo futuro también permitiría controlar aspectos como los criterios de diagnóstico de angina de Ludwig, los cuales en este estudio no pudieron ser unificados debido a que el diagnóstico solo se tomó a partir de lo reportado en la historia clínica. Además, en este estudio no se excluyeron los pacientes que recibieron antibioticoterapia previa a su ingreso, ni tampoco se tomó en cuenta el tipo de esquema antibiótico durante su estancia hospitalaria, esto debido al bajo tamaño de la muestra que se obtuvo al ser una patología muy poco frecuente. Sería importante en un futuro, en un estudio con tamaño de muestra más grande, considerar la influencia de estos factores y otros factores en la duración de la estancia hospitalaria. A pesar de que los esquemas de antibiótico no se tomaron en cuenta, de acuerdo con los resultados de los análisis estadísticos, estos no parecen tener influencia en la cantidad de días de estancia hospitalaria.

Por último, el grado de evidencia científica que proporciona este estudio de acuerdo con sus características es de 2-, en cuanto a su grado de recomendación, aunque este estudio parece demostrar la relación del INL con los días de estancia hospitalaria, no se debe usar para hacer recomendaciones de práctica debido a su alta posibilidad de sesgo.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se evidenció que un mayor INL se correlacionaba con un aumento en los días de hospitalización en los pacientes con angina de Ludwig. En concreto, cuando se incrementa una unidad de neutrófilos en la biometría hemática, se verá aumentado 0,83 días de hospitalización con una significación estadística. Además, el punto corte de 5 del INL usado para determinar un valor de índice alto o bajo, es adecuado para poder predecir un estadio avanzado del proceso infeccioso que concluirá con una estancia hospitalaria más larga en la resolución del cuadro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en la elaboración de este estudio.

B I B L I O G R A F Í A

1. Vallée M, Gaborit B, Meyer J, Malard O, Boutoille D, Raffi F, et al. Ludwig's angina: A diagnostic and surgical priority. *Int J Infect Dis.* 2020;93:160-2. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.028.
2. Jevon P, Abdelrahman A, Pigadas N. Management of odontogenic infections and sepsis: an update. *Bdj Team.* 2021;8(2):24-31. DOI: 10.1038/s41407-021-0520-4.
3. Lugo AFG, Ravago MGC, Martinez RAG, Peltrini RJZ. Angina de Ludwig. Reporte de 2 casos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2014;36(4):177-81. DOI: 10.1016/j.maxilo.2012.10.003.
4. Bridwell R, Gottlieb M, Koyfman A, Long B. Diagnosis and management of Ludwig's angina: An evidence-based review. *Am J Emerg Med.* 2021;41:1-5. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.12.030.
5. Rueda-Clausen CF, Lopez-Jaramillo P, Luengas C, Oubiña MP, Cachofeiro V, Lahera V. Inflammation but not endothelial dysfunction is associated with the severity of coronary artery disease in dyslipidemic subjects. *Mediators Inflamm.* 2009;2009. DOI: 10.1155/2009/469169.
6. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001;102(1):5-14.
7. Walsh S, Cook E, Goulder F, Justin T, Keeling N. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol.* 2005;91(3):181-4. DOI: 10.1002/jso.20329.
8. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakinstian A. Neutrophil lymphocyte ratio and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Res Int.* 2018;2018:2703518. DOI: 10.1155/2018/2703518.
9. Kong W, He Y, Bao H, Zhang W, Wang X. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio for predicting the severity of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Dis Markers.* 2020;2020:9731854. DOI: 10.1155/2020/9731854.
10. Jiang J, Liu R, Yu X, Yang R, Xu H, Mao Z, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for bacteraemia: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2019;37(8):1482-9. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.10.057.
11. Lin QL, Du HL, Xiong HY, Li B, Liu J, Xing XH. Characteristics and outcomes of Ludwig's angina in patients admitted to the intensive care unit: A 6-year retrospective study of 29 patients. *J Dent Sci.* 2020;15(4):445-50. DOI: 10.1016/j.jds.2019.10.004.
12. Gurol G, Ciftci IH, Terzi HA, Atasoy AR, Ozbek A, Koroglu M. Are there standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis? *J Microbiol Biotechnol.* 2015;25(4):521-5. DOI: 10.4014/jmb.1408.08060.
13. Bross-Soriano D, Arrieta-Gómez JR, Prado-Calleros H, Schimelmütz-Idi J, Jorba-Basave S. Management of Ludwig's angina with small neck incisions: 18 years experience. *Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2004;130(6):712-7. DOI: 10.1016/j.otohns.2003.09.036.
14. Mathew GC, Ranganathan LK, Gandhi S, Jacob ME, Singh I, Solanki M, et al. Odontogenic maxillofacial space infections at a tertiary care center in North India: a five-year retrospective study. *Int J Infect Dis.* 2012;16(4):e296-302. DOI: 10.1016/j.ijid.2011.12.014.
15. Vallejo C, Londoño HF, Zabala DV, Solano AF, Tavera K, Maya L. Relación neutrófilos-linfocitos en bacteriemia en pacientes adultos que ingresan al Servicio de Urgencias. *Repert Med Cir.* 2017;26(3):138-43. DOI: 10.1016/j.reper.2017.08.003.
16. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet.* 2001;357(9255):539-45. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04046-0.
17. Lowsby R, Gomes C, Jarman I, Lisboa P, Nee PA, Vardhan M, et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. *Emerg Med J.* 2015;32(7):531-4. DOI: 10.1136/emermed-2014-204071.
18. Pavan EP, Rocha-Junior WG, Gitt HA, Luz JGC. Cambios en los Signos Vitales y Pruebas de Laboratorio en Pacientes con Infecciones Odontogénicas que Requirieron Hospitalización. *Int J Odontostomatol.* 2020;14(4):685-93. DOI: 10.4067/S0718-381X2020000400685.
19. Mandal RK, Valenzuela PB. Neutrophil-Lymphocyte count ratio on admission as a predictor of Bacteremia and In Hospital Mortality among Sepsis and Septic shock In Patients at Rizal Medical Center. *Asian J Med Sci.* 2018;9(3):36-40. DOI: 10.3126/ajms.v9i3.19030.
20. Farkas JD. The complete blood count to diagnose septic shock. *J Thorac Dis.* 2020;12(Suppl 1):S16. DOI: 10.21037/jtd.2019.12.63.