



**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado**

**Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

Facultad de Medicina

BUAP

**“Índice neutrófilo-linfocito y su asociación con mortalidad
durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de
pacientes con lesión cerebral traumática severa en el Hospital
Regional ISSSTE Puebla durante el periodo 2022-2024”**

**Tesis para obtener el diploma en la especialidad de
“Medicina del Enfermo en Estado Crítico”**

Presenta:

Dr. Alonso Pérez Peralta

Asesores Expertos:

Dr. Sergio Reyes Inurrigarro

Dr. Rafael Cirino Lara Domínguez

Asesor Metodológico:

M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero.

Número de registro:

608.2024



Puebla de Zaragoza 10 de febrero de 2025



Gobierno de
México



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



Cuatro veces Heroica, Puebla de Zaragoza, a 13 de febrero del año 2025

**SERVICIO DE POSGRADO
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
A QUIEN CORRESPONDA**

PRESENTE

A través de este conducto informo que no tengo inconveniente para **Alonso Pérez Peralta** de la especialidad en **Medicina del Enfermo en Estado Crítico**, pueda imprimir su tesis titulada: **"Índice neutrófilo-linfocito y su asociación con mortalidad durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de pacientes con lesión cerebral traumática severa en el Hospital Regional ISSSTE Puebla durante el periodo 2022-2024"**.

Anexamos reporte de puntaje de coincidencia del 11% a través de la plataforma Turnitin.

Se extiende la presente, para los fines que convenga.

ATENTAMENTE


MD, Ph. D: José Luis Gálvez Romero
Jefatura del departamento de Investigación
Hospital Regional ISSSTE Puebla

CCP. Interesado
CCP. Archivo

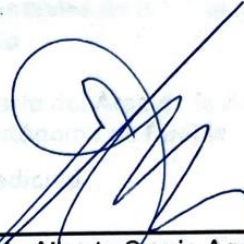


2025
Año de
**La Mujer
Indígena**

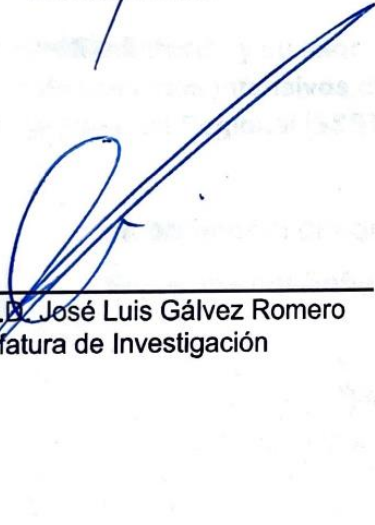
AUTORIZACIÓN



Dr. Carlos Efrén Ruiz Cancino
Director Médico



Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar
Coordinación de enseñanza e
investigación



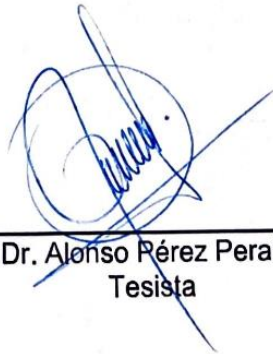
M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero
Jefatura de Investigación



Dr. Sergio Reyes Inurrigarro
Asesor Experto



Dr. Rafael Cirino Domínguez Lara
Asesor Experto



Dr. Alonso Pérez Peralta
Tesisista

DEDICATORIAS

A Becky, el amor de mi vida, por ser mi refugio en los momentos de incertidumbre, por su amor incondicional y por la paciencia infinita con la que ha acompañado cada paso de este camino. Gracias por creer en mí incluso cuando yo dudaba, por tu apoyo siempre presente, y por recordarme que detrás de cada sacrificio hay un propósito mayor.

A mis padres, cuya dedicación, esfuerzo y amor inquebrantable han sido el cimiento sobre el que he construido mis sueños. Gracias por enseñarme el valor del trabajo duro, la perseverancia y la humildad. Cada logro en mi vida es también suyo, porque sin su guía y sacrificio, este camino habría sido inalcanzable.

A Mailo, mi mejor amigo y el color de nuestras vidas. Por sus silencios llenos de comprensión, por su lealtad inquebrantable y por recordarme, incluso en los días más difíciles, que las pequeñas alegrías de la vida pueden encontrarse en una mirada sincera y un corazón que ama sin condiciones.

Y a ustedes, mi familia, con todo mi amor y gratitud.

AGRADECIMIENTOS

A mis amigos de la especialidad, Ileana, Karla, Samantha y Diego, por su compañerismo, apoyo y por compartir este camino lleno de retos y aprendizajes. Gracias por el apoyo en los momentos de agotamiento, por las palabras de aliento en las dificultades y por demostrarme que la amistad también es un pilar fundamental en la vida profesional.

A mis maestros, el Dr. Sergio Reyes Inurrigarro y al Dr. Rafael C. Lara Domínguez, por su invaluable enseñanza, guía y compromiso en mi formación. Su ejemplo y conocimiento han sido fundamentales en este proceso, no solo por la sabiduría que transmiten, sino también por la pasión y entrega con la que ejercen su vocación.

Un especial agradecimiento, al Dr. Enrique Torres Rasgado, por su apoyo y orientación a pesar de la distancia, que enriquecieron este trabajo y mi desarrollo profesional. Su compromiso con la enseñanza y la investigación ha sido una fuente de inspiración y crecimiento.

Y a todos aquellos que, de una u otra forma, han sido parte de este recorrido.

TABLA DE CONTENIDO

I. LISTA DE ABREVIATURAS	8
II. LISTA DE TABLAS	9
III. LISTA DE GRÁFICOS Y ESQUEMAS.....	10
1. RESUMEN	11
2. INTRODUCCIÓN	13
3. ANTECEDENTES GENERALES	14
4. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	16
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
6. JUSTIFICACIÓN	22
7. OBJETIVOS	23
7.1. Objetivo general.....	23
7.2. Objetivos específicos.....	23
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
8.1. Diseño y tipo de estudio	23
8.2. Población de estudio.....	23
8.3. Definición del grupo control.....	24
8.4. Definición del grupo a intervenir.....	24
8.5. Criterios de inclusión	24
8.6. Criterios de exclusión.	24
8.7. Tipo de muestreo.....	24
8.8. Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra.....	24
8.9. Descripción operacional de las variables.....	25
8.10. Técnicas y procedimientos empleados.....	27
8.11. Procesamiento y análisis estadístico.....	28

9. ASPECTOS ÉTICOS.....	29
10. CONFLICTO DE INTERÉS	29
11. RESULTADOS	30
12. DISCUSIÓN.....	36
13. CONCLUSIONES.....	39
13.1. Conclusiones específicas.....	39
13.2. Conclusión general	39
14. RECOMENDACIONES	39
15. PROPUESTA DE MEJORA	39
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS	45

I. LISTA DE ABREVIATURAS

- ✓ **ECG:** Escala de coma de Glasgow
- ✓ **INL:** Índice neutrófilo-linfocito
- ✓ **IPL** Índice plaqueta-linfocito
- ✓ **LTC:** Lesión traumática cerebral
- ✓ **TC:** Tomografía computarizada
- ✓ **HSA:** Hemorragia subaracnoidea
- ✓ **BHE:** Barrera hematoencefálica
- ✓ **APACHE II:** *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*
- ✓ **SOFA:** *Sepsis Organ Failure Assessment.*

II. LISTA DE TABLAS

- ✓ **Tabla 1.** Características demográficas, antropométricas y clínicas de la población de estudio.
- ✓ **Tabla 2.** Caracterización bioquímica de la muestra de estudio.
- ✓ **Tabla 3.** Caracterización bioquímica de la muestra de estudio según su condición de egreso.
- ✓ **Tabla 4.** Estimación del área bajo la curva (AUC) del índice plaqueta-linfocito (IPL) al ingreso, 72 horas y al egreso.

III. LISTA DE GRÁFICOS Y ESQUEMAS

- ✓ **Gráfico 1.** Estimación del área bajo la curva (AUC), sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo-linfocito (INL) al ingreso, 72 horas y al egreso.
- ✓ **Gráfico 2.** Estimación del área bajo la curva (AUC), sensibilidad y especificidad de los niveles de neutrófilos al ingreso, 72 horas y al egreso.
- ✓ **Esquema 1.** Diagrama de flujo de técnica y procedimiento realizado.

1. RESUMEN

Antecedentes. La lesión traumática cerebral (LTC) se define como una lesión generada por una fuerza mecánica externa que provoca un deterioro temporal o permanente de la función cerebral. Los índices como el neutrófilo-linfocito (INL) y plaqueta-linfocito (IPL), son herramientas que han sido utilizadas como índices hematológicos que correlacionan la severidad y predicen la mortalidad, principalmente en estados sépticos e inflamatorios, traduciendo en forma secundaria un proceso inflamatorio con pérdida de la homeostasis inmunitaria que conllevan cuadros clínicos graves.

Objetivo. Determinar el comportamiento del índice neutrófilo-linfocito y su asociación con mortalidad en pacientes con lesión cerebral traumática severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Puebla ISSSTE.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio de utilidad diagnóstica, descriptivo, observacional, longitudinal y ambispectivo, en la población que cumplió criterios de inclusión. Se calculó el índice neutrófilo-linfocito a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, a las 72 horas y previo al egreso. Finalmente, se determinó su comportamiento y asociación con mortalidad durante la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Resultados. En una población estudiada conformada por 34 pacientes con una edad promedio de 59.8 ± 17.4 años y predominio del sexo masculino (61.8%), se observó que los pacientes que fallecieron presentaban valores más elevados de INL al ingreso en comparación con los sobrevivientes (15.1 ± 9.3 vs. 11.5 ± 7.0), aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística. No obstante, los niveles absolutos de neutrófilos al ingreso sí fueron significativamente mayores en los pacientes fallecidos (15.1 ± 4.5 vs. $10.7 \pm 3.3 \times 10^3/\mu\text{L}$, $p=0.006$), con un área bajo la curva (AUC) de 0.79, lo que indica un valor predictivo moderado-alto.

Conclusión. Estos resultados sugieren que, aunque el INL mostró una tendencia a estar elevado en pacientes con mayor riesgo de mortalidad, su capacidad predictiva como marcador aislado es limitada. Sin embargo, los niveles de neutrófilos al ingreso

demonstraron una asociación significativa con la mortalidad, lo que resalta la importancia de la respuesta inflamatoria en la evolución de la LCT severa. Por lo que, el INL podría ser un marcador complementario en la evaluación pronóstica de pacientes con LCT severa, pero se requieren estudios adicionales con muestras más grandes y metodologías más robustas para confirmar su utilidad clínica en la predicción de mortalidad.

2. INTRODUCCIÓN

La lesión cerebral traumática (LCT) se ha convertido en un problema creciente de salud pública y social, generado principalmente por el incremento de la urbanización en los últimos años, manifestado con el aumento del volumen de automotores y en otros casos, secundarios a agresiones por terceros o accidentes laborales durante el desempeño de las actividades cotidianas.

Los índices neutrófilo-linfocito (INL) y plaqueta-linfocito (IPL), son herramientas que han sido utilizadas recientemente como índices hematológicos que correlacionan la severidad y predicen la mortalidad, principalmente en estados sépticos e inflamatorios, traduciendo en forma secundaria un proceso inflamatorio grave con pérdida de la homeostasis inmunitaria, que conllevan cuadros clínicos graves y mal desenlace (Sabouri, et al., 2020).

Diversas ventajas y beneficios se han encontrado mediante la aplicación de estos índices en el entorno clínico, siendo una herramienta accesible y ampliamente disponible a través del análisis de la citometría hemática, aunado al bajo costo y reproducibilidad. Sin embargo, existe la dificultad de obtener un punto de corte que evalúe con precisión o determine de forma estrecha la asociación con gravedad y mortalidad (E.A. Sayers Calderón,

2015). Radica en ello la gran importancia de explorar en nuestra población el comportamiento de estos índices durante la estancia de los pacientes críticamente enfermos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y determinar su asociación con gravedad y mortalidad.

Son escasos los estudios que analizan el comportamiento de los índices hematológicos en la población con lesión traumática cerebral, sobre todo en nuestro medio, por lo que el propósito de este estudio es poder conocer los resultados del empleo de estas herramientas hematológicas que se obtienen de manera sencilla y a un bajo costo, cuya utilidad en la predicción del desenlace en este grupo de pacientes traerá beneficios clínicos e incluso repercutirá en el manejo de recursos que desafortunadamente son limitados.

3. ANTECEDENTES GENERALES

La lesión traumática cerebral (LTC) se define como una lesión generada por una fuerza mecánica externa, como un impacto de aceleración o desaceleración súbita, una onda expansiva o la penetración por objetos contundentes, que provoca un deterioro temporal o permanente de la función cerebral (Batrakova, et al., 2016). Es el producto de la liberación de una fuerza externa ya sea en forma de energía mecánica, química, térmica, eléctrica, radiante o una combinación de éstas; que resulta en un daño estructural del tejido cerebral y los vasos sanguíneos (Charry, et al., 2017).

Tan solo en Latinoamérica se carecen de datos oficiales confiables, sin embargo, está bien establecido que principalmente afecta a adultos jóvenes del sexo masculino, víctimas de accidentes o violencia. Se ha informado que la mortalidad en los países desarrollados es por mucho mayor y su prevalencia se incrementa día con día generando secuelas funcionales incapacitantes (R.H. Bonow, et al., 2018). El número de muertes relacionadas a accidentes de tránsito han aumentado a cerca de 1.35 millones de casos al año. Reportes indican que cerca de 3,700 personas mueren cada día involucradas en accidentes de tráfico alrededor del mundo. (Bonow, R. H., et al. 2018).

En México, según datos obtenidos por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) durante el año 2022 se registraron 37,450 muertes relacionadas a accidentes, representando la sexta causa de mortalidad general, con una tasa de 66 por cada 100,000 habitantes. Del total 8 578 (22.9 %) correspondieron a mujeres, 28 816 (76.9 %) a hombres y 56 casos con sexo de la persona no especificado; siendo los accidentes de transporte (vehículo) y las caídas las principales causas con 16,414 y 2054 casos respectivamente. El mayor número de muertes en hombres se concentró en los grupos de edad productiva: «de 25 a 34 años» con 3 000 casos; «de 15 a 24 años», con 2 853 y «de 35 a 44 años», con 2 178 casos (INEGI, Nota técnica sobre las estadísticas de defunciones registradas, 2022).

Andelic et al. (2021) señala que los factores sociales que transgreden en el origen de la LTC están relacionados con sus causas, que son fundamentalmente los accidentes de

tránsito, caídas y agresiones. Los accidentes de tránsito son la principal causa de la LTC en todos los grupos etarios, siendo la quinta causa de muerte en todo el mundo.

La determinación de la gravedad y pronóstico de la LTC ha incluido históricamente y en constante desarrollo diversas herramientas que incluyen la evaluación clínica y de neuroimagen. La valoración clínica del estado neurológico más utilizada hoy en día es mediante la aplicación del puntaje de Escala de Glasgow (EG), la cual ha sido el estándar de oro aplicada en pacientes con traumatismo craneal desde su desarrollo por Teasdale y Jennett en 1974. Esta evalúa tres tipos de respuesta neurológica de forma independiente: ocular, verbal y motora, siendo clasificados de acuerdo al puntaje obtenido en leve: 15-14 puntos, moderado: 13-9 puntos, severo: < 9 puntos. (Teasdale, Jennett. 1974)

Desde el punto de vista radiológico, la tomografía computarizada (TC) continúa siendo el estudio de elección para valorar las lesiones asociadas a la lesión traumática cerebral. Las escalas de Marshall y de Rotterdam han sido desarrolladas como sistemas de clasificación de gravedad y predicción pronóstica según los hallazgos estructurales en la TC, ambas han demostrado ser herramientas confiables, reproducibles con poder predictivo del desenlace pronóstico de los pacientes con LTC moderada y severa. (Ricardez-Cazares, 2021).

El sistema Marshall, publicado por primera vez en 1992, continúa siendo uno de los sistemas más utilizados actualmente; identifica a seis grupos de pacientes (I a VI) basándose en las anomalías morfológicas en la TC, con un peor pronóstico y supervivencia a las categorías más altas, basado en dos características principales: 1) el grado de edema determinado por el desplazamiento de la línea media y/o compresión de cisternas basales y 2) la presencia y tamaño de contusiones/hemorragias (Marshall L. F, 1992).

La presentación de hallazgos tomográficos en pacientes con lesión traumática cerebral puede variar según la gravedad y la naturaleza específica del trauma. No obstante, es difícil establecer porcentajes precisos, ya que la frecuencia de los hallazgos puede depender de la población estudiada, las circunstancias del trauma y otros factores.

Determinar el pronóstico de la lesión traumática cerebral es sumamente complejo debido a la interacción de múltiples factores. La gravedad de la lesión inicial, la presencia de complicaciones secundarias como el edema cerebral e hipertensión intracraneal, y la posible implicación de estructuras críticas como el tronco encefálico y las lesiones vasculares, contribuyen a la incertidumbre del pronóstico. Además, la gran respuesta inflamatoria, las complicaciones médicas posteriores, secuelas neurológicas y funcionales también influyen en el resultado a largo plazo. Sin dejar de considerar factores ajenos al traumatismo, como el acceso a atención médica especializada como neurocirugía y cuidados intensivos, que impactan directamente en el pronóstico de los pacientes y la toma de decisiones clínicas (Turgeon, Alexis F, et al., 2017).

4. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El pronóstico de los pacientes con LTC ha sido tema de diversos estudios que han intentado identificar los mejores valores predictivos de desenlace en esta población a corto y largo plazo. El nivel de consciencia valorado por la puntuación de ECG al ingreso sigue siendo la herramienta más usada y reproducible, sin embargo, no está exenta de sesgos, debido al error humano durante su aplicación por múltiples factores. Por lo tanto, es debatible la necesidad de utilizar variables pronósticas más objetivas (Chen, et al. 2019).

Es evidente que no existe un indicador pronóstico simple que sea capaz de predecir el resultado con el 100% de seguridad. A lo largo de los años, se han realizado numerosos intentos, usando varios métodos estadísticos para reforzar la confianza de predicción mediante la combinación de diferentes factores pronósticos buscando la “escala pronóstico perfecta”. No obstante, ningún sistema de predicción de resultado es perfecto debido a la imprevisibilidad inherente de los eventos biológicos (E.A. Sayers Calderón, 2015).

Los marcadores inflamatorios desempeñan un papel crucial en la respuesta fisiopatológica ante una lesión. En el caso de la LTC conlleva a efectos de regulación inicial como parte de la respuesta natural, pero también puede contribuir a la progresión del daño y afectar el pronóstico (Salehpour F, et al., 2018).

Se han descrito dos etapas principales en la fisiopatología de la LTC; en la etapa temprana que ocurre durante la primera semana posterior a la lesión, sobreviene una lesión directa debido a un daño mecánico que conduce a una microhemorragia cerebral, se observan efectos como disfunción energética, alteraciones en la regulación del glutamato, aumento de la expresión de quimiocinas inflamatorias y entrada de células inmunes periféricas al parénquima cerebral por disfunción de la barrera hematoencefálica (BHE). En la etapa tardía, se produce una disminución del flujo sanguíneo y oxigenación cerebral, daño a la vasculatura cerebral y pérdida de la autorregulación, cambios en el arreglo citoesquelético, lesión por isquemia-reperfusión, edema, disfunción metabólica, daño oxidativo a las células y desregulación de la homeostasia iónica. Estos cambios, a su vez, conducen a la inflamación, activación de las células endoteliales y aumento de factores de adhesión y citocinas inflamatorias como la interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 β (IL-1 β) y factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) que desempeñan un papel importante en la astrocitosis y la neuroinflamación después de la lesión traumática cerebral (Ng, Si Yun, and Alan Yiu Wah Lee, 2019).

En condiciones normales, la BHE es impermeable al paso de células inflamatorias periféricas debido a la integridad de sus uniones estrechas. Después de una lesión traumática cerebral, los neutrófilos son uno de los primeros tipos de leucocitos cuyo número aumenta en la sangre periférica durante las primeras 48 horas. Estos ingresan al sistema nervioso central a través de la barrera hematoencefálica dañada, lo que aumenta el estrés oxidativo, empeora el daño en la barrera hematoencefálica y promueve la muerte neuronal, manifestado clínicamente con un mal resultado funcional y una mayor tasa de mortalidad en pacientes con diversos grados de LTC. Sin embargo, su distribución a nivel cerebral depende en gran medida de la gravedad del daño y del tiempo. En cuanto a los linfocitos, su papel en la lesión traumática cerebral aún no se comprende completamente. Después de una lesión cerebral, los linfocitos T son reclutados al sitio de la lesión, un proceso que se ve agravado por la liberación de especies reactivas de oxígeno por parte de los neutrófilos. Sin embargo, la evidencia emergente de datos experimentales

demuestra que los linfocitos T no desempeñan un papel significativo en la patogénesis temprana de la LTC (Sabouri, E., et al., 2020).

El índice neutrófilo-linfocito (INL) ha sido objeto de investigación como un marcador inflamatorio potencialmente útil y fácilmente reproducible para evaluar la gravedad y el pronóstico en diversas condiciones médicas. Este índice se calcula a partir del hemograma con diferencial de glóbulos blancos. Recientemente, se identificó como un biomarcador potencial para enfermos críticos, demostrándose que un INL elevado está asociado a un aumento en la concentración de diversas citocinas proinflamatorias, que consecuentemente provocan daño celular. Valores normales de INL en una población adulta sana se encuentran entre 0.78 y 3.53 (Lee K, et al., 2014).

Diversos estudios en años recientes han evaluado la utilidad del INL como marcador pronóstico en paciente con lesión traumática cerebral. Siwicka-Gieroba D., et al., analizaron retrospectivamente en 2021, el INL y su asociación con el resultado en una cohorte de pacientes con LTC en relación con el tipo de lesión cerebral con puntuación en escala de Glasgow inferior a ocho en 144 pacientes. El INL al ingreso fue significativamente mayor en los que no sobrevivieron que en los que sobrevivieron a los 28 días ($p < 0.05$). El valor persistentemente alto de INL se asoció con un resultado desfavorable, siendo un INL al ingreso superior a 15.63 un predictor de mortalidad a los 28 días ($p < 0.001$).

Mishra RK., et al., en 2022, realizaron una revisión con una población conformada por pacientes con LTC en ausencia de lesión extracraneal moderada y grave. Los resultados demostraron que un INL elevado predijo resultados desfavorables a ≥ 6 meses. El área bajo la curva (AUC) mostró un buen poder predictivo del INL para predecir los resultados después de una LCT con un AUC de 0.706 (IC del 95 %: 0.582–0.829).

La aplicación y utilidad del INL en el contexto de la lesión traumática cerebral ha generado interés en el campo de la investigación clínica, convirtiéndose en una herramienta potencialmente útil debido su fácil acceso y reproducción, además de poseer características que han sido evaluadas en diversos estudios destacando principalmente:

1) predictor de gravedad: se ha observado que el INL elevado está asociada a mayor gravedad, puesto que niveles más altos pueden indicar una respuesta inflamatoria más intensa; 2) pronóstico funcional: existen evidencias que sugieren que un INL elevado al ingreso o en las primeras etapas de la LTC se asocia con peores resultados funcionales a corto y largo plazo pudiendo ser un indicador de la magnitud del daño cerebral y la respuesta inflamatoria; 3) mortalidad: numerosos estudios han identificado una relación entre niveles elevados de INL y un aumento en la mortalidad en pacientes, resultando un marcador pronóstico independiente de la gravedad y desenlaces fatales; 4) valor predictivo: el INL se ha propuesto como un biomarcador simple y fácilmente medible que podría tener valor predictivo en la evaluación del pronóstico y la mortalidad; 5) adición a escalas pronósticas tradicionales: en algunos estudios, se ha sugerido que la inclusión del INL junto con escalas pronósticas tradicionales (puntaje en la Escala de Glasgow) mejora la capacidad para predecir la gravedad y el resultado funcional; 6) monitoreo a largo plazo: el INL también podría ser útil en el seguimiento a largo plazo, ya que los cambios en niveles del INL podrían reflejar la respuesta inflamatoria y la evolución de las lesiones cerebrales a lo largo del tiempo.

Por otra parte, el equilibrio entre la coagulación y la anticoagulación se rompe en pacientes con LTC moderada a grave, lo que lleva a una sobreactivación de las plaquetas, generando su reducción en la etapa temprana de la lesión. La agregación espontánea y el consumo excesivo posterior inducen un agotamiento plaquetario secundario y aumentan el riesgo de hemorragia. (Schnüriger B, et al, 2010)

El índice plaquetas-linfocitos (IPL) tiene buena reproductibilidad y podría calcularse, al igual que el INL, mediante pruebas de laboratorio de rutina en el momento del ingreso. Los estudios han demostrado que el IPL se asoció con una inflamación sistémica y un mal pronóstico en pacientes con cáncer de colon y de pulmón de células no pequeñas (Li B, et al., 2018).

Li W., utilizó el IPL mediante una selección de 170 pacientes con lesión cerebral traumática para predecir la mortalidad a corto plazo, observando que 47 pacientes (27.6%) habían

fallecido y 123 (72%) sobrevivieron al final del estudio. El análisis de la curva ROC mostró que el AUC de la puntuación CT de Rotterdam y los grupos IPL fueron 0,729 (IC 95% 0,638–0,821, $p < 0,001$) y 0,711 (IC 95% 0,618–0,803 $p < 0,001$), respectivamente. El IPL es un biomarcador independiente con gran poder diagnóstico de mortalidad a corto plazo en pacientes con lesión cerebral de moderada a grave (Li W, et al., 2021).

Kusuma GFP, et al. (2020) correlacionaron el INL y IPL con proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) como marcador de la gravedad post-LCT en una cohorte de 85 pacientes en el análisis de datos. La mediana de INL, IPL, PCR y VSG fueron $7.60 \pm (6,83)$, $145.58 \pm (76,95)$, $60.83 \pm (66,3)$ y $12.50 \pm (13,85)$ respectivamente. INL y IPL tuvieron una correlación positiva significativa con la PCR ($p < 0,01$). Pero INL y IPL no se correlacionaron con VSG.

En resumen, los biomarcadores se consideran potencialmente valiosos para evaluar la gravedad, los resultados funcionales y la mortalidad en pacientes con TCE. Sin embargo, su interpretación debe realizarse en el contexto clínico completo y la investigación en esta área sigue evolucionando para definir mejor su utilidad y relevancia clínica.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La evaluación del pronóstico en pacientes con lesión traumática cerebral (LTC) severa es importante para la toma de decisiones clínicas y la planificación de intervenciones terapéuticas. La búsqueda de biomarcadores específicos que puedan aportar información temprana y confiable sobre el pronóstico de estos pacientes se convierte en una prioridad clínica y de investigación.

El INL refleja la interacción entre la respuesta inflamatoria y el estado inmunológico del individuo. Aunque se ha estudiado en varias patologías, su utilidad potencial en pacientes con LCT severa aún no se ha explorado de manera exhaustiva en nuestra población; por lo que la inclusión de un biomarcador como el INL podría proporcionar información adicional valiosa y contribuir a una estratificación más precisa del riesgo.

La comprensión de cómo el INL se relaciona con los resultados clínicos y la mortalidad en este grupo de pacientes podría tener implicaciones significativas en la atención médica y en la identificación temprana de aquellos con mayor riesgo de complicaciones. Por lo que podría ser considerado para una mejor estratificación del riesgo, permitiendo intervenciones tempranas y personalizadas, en los pacientes con lesión traumática severa.

Por lo cual nace la siguiente pregunta de investigación: ¿El índice neutrófilo-linfocito se asocia con mortalidad durante su estancia en los pacientes con lesión cerebral traumática severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional ISSSTE Puebla?

6. JUSTIFICACIÓN

La lesión traumática cerebral severa constituye un importante problema de salud pública, con repercusiones significativas en la morbilidad y mortalidad a nivel mundial. La identificación temprana de factores pronósticos en estos pacientes es esencial para mejorar la atención clínica, la toma de decisiones terapéuticas y, en última instancia, los resultados para estos pacientes. En este contexto, la investigación sobre biomarcadores específicos adquiere una importancia crucial.

El INL ha surgido como un potencial marcador pronóstico en diversas condiciones médicas. Su capacidad para reflejar la respuesta inflamatoria y el estado inmunológico del paciente lo convierte en un candidato prometedor para evaluar el pronóstico en pacientes con LTC severa. Sin embargo, a pesar de los avances en la investigación sobre el INL en otras patologías, su aplicación en el contexto de LTC severa aún no ha sido exhaustivamente explorada en nuestro medio.

El impacto generado a partir de esta investigación podría proporcionar diversas herramientas de utilidad clínica y científica con el objetivo de mejorar la calidad de atención del paciente neurocrítico traumático: 1) mejorar la estratificación precisa del riesgo, esencial para una intervención clínica efectiva ya que la inclusión del INL como biomarcador podría mejorar la estratificación del riesgo en pacientes con LTC severa permitiendo una asignación más precisa de recursos y tratamientos; 2) la identificación de biomarcadores pronósticos, como el INL, podría contribuir a la era de la medicina personalizada; esto facilitaría la adaptación de las intervenciones terapéuticas según el perfil específico de cada paciente, mejorando así la eficacia y la eficiencia de la atención; 3) un marcador pronóstico robusto como el INL podría influir directamente en las decisiones clínicas, como la necesidad de intervenciones neuroquirúrgicas adicionales, un mayor monitoreo multimodal o la necesidad de rehabilitación temprana, mejorando así la calidad de la atención; 4) la presente investigación sienta las bases para futuras investigaciones en el ámbito de biomarcadores en LTC severa; ya que los resultados podrían abrir nuevas líneas de investigación y orientar el desarrollo de herramientas clínicas adicionales.

En resumen, el presente protocolo de investigación busca llenar un vacío en la comprensión del papel del INL como marcador pronóstico en pacientes con LTC severa. Los resultados esperados no solo podrían tener implicaciones significativas para la práctica clínica, sino que también proporcionarán una base sólida para investigaciones futuras en el campo de la Unidad de Cuidados Intensivos.

7. OBJETIVOS

7.1. Objetivo general

Determinar si el índice neutrófilo-linfocito se asocia con mortalidad durante su estancia de pacientes con lesión cerebral traumática severa ingresados en la Unidad de cuidados intensivo del Hospital Regional ISSSTE Puebla.

7.2. Objetivos específicos

- ✓ Determinar el comportamiento del índice neutrófilo-linfocito durante la estancia en la UCI de la muestra de estudio.
- ✓ Determinar el comportamiento del índice plaqueta-linfocito durante la estancia en la UCI de la muestra de estudio.
- ✓ Evaluar la mortalidad de la muestra de estudio durante la estancia en la UCI de la muestra de estudio.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1. Diseño y tipo de estudio

- ✓ Se plantea un estudio de utilidad diagnóstica, observacional, ambispectivo, longitudinal y descriptivo.

8.2. Población de estudio

- ✓ Pacientes con lesión traumática cerebral severa ingresados a UCI del Hospital Regional Puebla ISSSTE.

8.3. Definición del grupo control

- ✓ Pacientes con lesión traumática cerebral severa ingresados a UCI del Hospital Regional Puebla ISSSTE.

8.4. Definición del grupo a intervenir

- ✓ No aplica

8.5. Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes mayores de 18 años.
- ✓ Ambos géneros.
- ✓ Pacientes clasificados con lesión traumática cerebral severa al ingreso a UCI del Hospital Regional Puebla ISSSTE.

8.6. Criterios de exclusión.

- ✓ Diagnostico conocido de embarazo, sepsis, insuficiencia cardíaca, padecimientos oncológicos y hematológicos.
- ✓ Pacientes que tomen medicamentos que afecten el recuento y la función plaquetaria y linfocitaria (antiagregantes plaquetarios, glucocorticoides, anticonceptivos, inmunosupresores).

8.7. Tipo de muestreo.

- ✓ No aplica

8.8. Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra

Corresponderá a un período de estudio de 3 años retroactivo para reunir las variables del estudio de los pacientes con lesión traumática cerebral severa ingresados a UCI del Hospital Regional Puebla ISSSTE que cumplan con los criterios de selección.

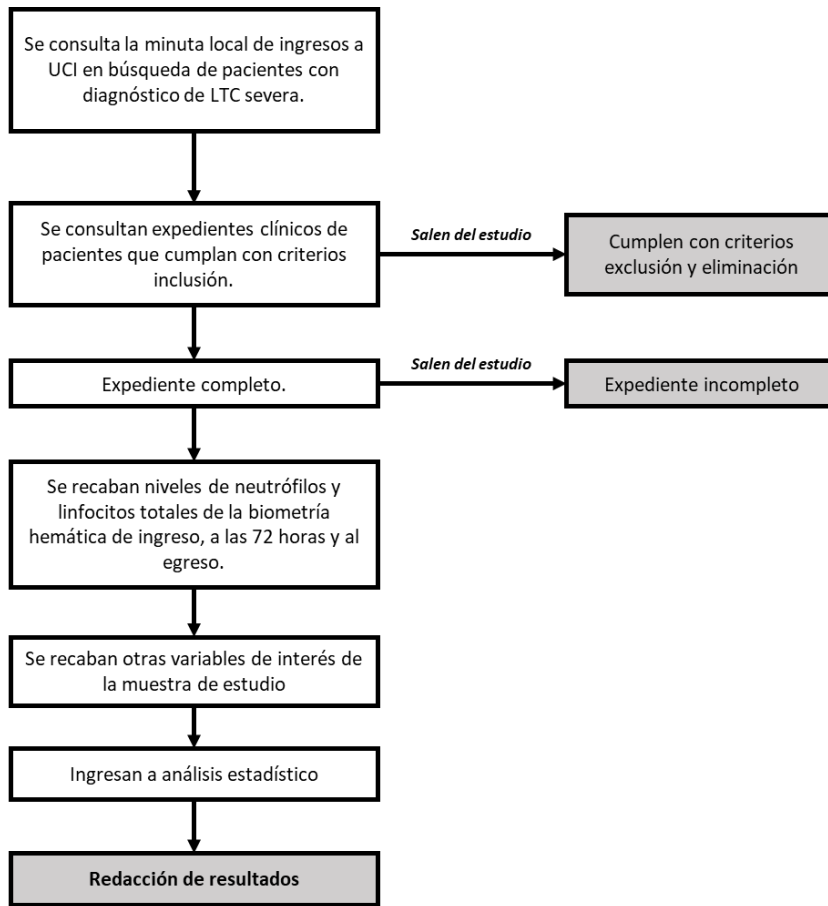
8.9. Descripción operacional de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación metodológica	Escala de Medición	Valor	Instrumento de medición
Sexo	Característica fenotípica que define a una persona como hombre o mujer	Característica fenotípica que define a una persona como hombre o mujer	Independiente	Nominal dicotómica	- Hombre - Mujer	Expediente clínico
Edad	Tiempo cronológico de vida	Tiempo de vida en meses	Independiente	Numérica continua	Años	Expediente clínico
Muerte	Cese de funciones orgánicas.	Notificado en hoja de egreso	Dependiente	Nominal dicotómica	- Presente - Ausente	Expediente clínico.
Mecanismo de lesión	Es la manera en que sucede la lesión traumática	Mencionada por al interrogatorio indirecto al ingreso	Independiente	Nominal politómica	- Accidente de tránsito - Caída - Contusión directa - Herida por proyectil - Otras	Expediente clínico
Resolución quirúrgica	Proceso mediante el cual se corrige o trata una condición médica a través de procedimientos quirúrgicos.	Procedimiento quirúrgico que resulta en la eliminación, corrección o paliación efectiva de la condición médica.	Independiente	Nominal politómica	- Craniectomía - Drenaje de hematoma - Craniectomía y drenaje.	Expediente clínico
Motivo de egreso	Causa o circunstancia clínica que genera el traslado definitivo del paciente fuera de la UCI.	Notificado en expediente clínico.	Dependiente	Nominal politómica	- Mejoría - Muerte - Máximo alcance terapéutico - Voluntario	Expediente clínico.
Índice neutrófilo-linfocito	Herramienta que evalúa el riesgo de gravedad mediante recuento de neutrófilos absolutos, sobre linfocitos absolutos.	Cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos	Independiente	Numérico continuo	Índice	Expediente clínico
Índice plaqueta linfocito	Herramienta que evalúa el riesgo de gravedad mediante recuento de plaquetas, sobre linfocitos absolutos.	Cociente entre el número absoluto de plaquetas y el número absoluto de linfocitos	Independiente	Numérico continuo	Índice	Expediente clínico

Índice neutrófilo-linfocito y su asociación con mortalidad de pacientes con lesión cerebral traumática severa en UCI en el Hospital Regional ISSSTE Puebla durante el periodo 2022-2024.

Puntaje de escala de coma Glasgow al ingreso.	Escala de clasificación de la gravedad de los pacientes con TCE al ingreso a hospitalización.	Clasificación: Grave, GCS 3 a 8 Moderado, GCS 9 a 12 Leve, GCS 13 a 15	Independiente	Cualitativa Ordinal	- Grave - Moderado - Leve	Expediente clínico
Tiempo de hospitalización en UCI	Es el número de días en que el paciente se hospitalizó en UCI.	Número de días	Independiente	Numérica continua de razón	Días	Expediente clínico
Tiempo de ventilación mecánica en UCI	Es el número de días en que el paciente ameritó ventilación mecánica en UCI.	Número de días	Independiente	Numérica continua de razón	Días	Expediente clínico
Escala de APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)	Sistema de clasificación de severidad o gravedad de una condición médica al ingreso a UCI.	Escala de gravedad según variables demográficas, clínicas y bioquímicas del paciente.	Independiente	Cualitativa Ordinal	Numérico continuo 0 a 67	Expediente clínico
Escala de SOFA (Sepsis Organ Failure Assessment)	Sistema de clasificación de severidad o gravedad de una condición médica al ingreso a UCI.	Escala de gravedad según variables clínicas y bioquímicas del paciente.	Independiente	Cualitativa Ordinal	Numérico continuo 0 a 24	Expediente clínico

8.10. Técnicas y procedimientos empleados



Esquema 1. Diagrama de flujo de técnica y procedimiento realizado.

Se procedió a la búsqueda de expedientes de 3 años retroactivo de pacientes con lesión traumática cerebral severa ingresados a UCI del Hospital Regional Puebla ISSSTE.

Observado que el expediente cumpla con los criterios de selección se valoró el índice neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito durante las primeras 24 horas del ingreso a UCI, a las 72 horas y previo al egreso por mejoría o defunción, relacionando la presencia de mortalidad que fue tomada de la hoja de egreso del expediente clínico. **Esquema 1.**

Otras variables estudiadas para el control de sesgos fueran las características demográficas (edad, sexo, peso, talla, IMC), mecanismo de lesión, tipo de resolución quirúrgica, posibilidad de extubación, necesidad de traqueostomía, días de hospitalización

en UCI, días de ventilación mecánica, puntaje de escala de coma de Glasgow, SOFA y APACHE de ingreso.

8.11. Procesamiento y análisis estadístico.

Se empleó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Para las variables numéricas se determinó su distribución mediante la prueba de Kolmogorov- Shirminov, las que presentaron distribución normal se expresaron como promedio \pm desviación estándar, y las que tuvieron una distribución anormal se expresaron en mediana con rango intercuartil. Las variables nominales se expresaron como porcentaje. Para comparar las variables cuantitativas se empleó la prueba T de Student o U de Mann-Whitney dependiendo de su distribución. Las variables nominales y ordinales se compraron con la prueba Chi².

Se estimó la fuerza de asociación del índice neutrófilo/linfocito y mortalidad mediante la prueba de regresión logística, obteniendo como medida el riesgo relativo. Adicionalmente se realizó un análisis multivariado con regresión logística múltiple con las variables confusoras como son la severidad de la enfermedad por APACHE II y SOFA. Se estimó la asociación entre el índice neutrófilo-linfocito y mortalidad mediante análisis de tablas de contingencia.

Para identificar un punto de corte del índice neutrófilo-linfocito asociado a mortalidad se utilizó un análisis mediante la curva ROC. Se determinó el nivel con la mayor sensibilidad y especificidad. Se calcularon valores predictivos positivos y negativos, así como las razones de verosimilitud.

En todos los casos, un valor de $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 26.0 para Windows para el análisis de los datos.

9. ASPECTOS ÉTICOS.

Este proyecto se realizó bajo los principios éticos en materia de investigación. Código de Nuremberg, Declaración de Helsinki y CIOMS (Internacional Ethical Guidelines for Biomedical Research) y la Ley General de Salud Mexicana en materia de investigación.

Se vigiló en todo momento los siguientes principios:

- **Beneficencia y no maleficencia:** se buscó que en las intervenciones se obtuviera el mayor beneficio con el menor riesgo posible.
- **Justicia:** todo participante contó con la misma oportunidad de participar con los beneficios y riesgos equilibrados.
- **Protección de sus datos personales:** la información personal recabada de cada participante solo fue utilizada para los fines de investigación y los investigadores involucrados fueron los únicos con acceso a la misma.

Se agrega en el apartado de anexos la carta de manejo de protección la información y datos personales.

El proyecto fue evaluado y aprobado previamente por los comités de investigación y ética en investigación del Hospital Regional ISSSTE Puebla. El número de registro del proyecto fue 608.2024.

10. CONFLICTO DE INTERÉS

Los investigadores declaran no tener conflicto de interés. Se anexa carta en el apartado específico.

11. RESULTADOS

Se registraron y analizaron datos que incluyeron a 34 pacientes con lesión traumática cerebral severa ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional ISSSTE Puebla en el periodo de estudio, con edad media de 59.8 ± 17.4 años.

Tabla 1. Características demográficas, antropométricas y clínicas de la población de estudio.	
Variables	n=34
Edad (años) $\bar{x} \pm DE$	59.8 \pm 17.4
Sexo Biológico	
Femenino, n(%)	13 (38.2)
Masculino, n(%)	21 (61.8)
Condición de egreso	
Muerto, n(%)	8 (23.5)
Vivo, n(%)	26 (76.5)
Motivo de egreso	
Mejoría, n(%)	15 (44.1)
Defunción, n(%)	3 (8.8)
Defunción por ME, n(%)	5 (14.7)
Máximo alcance terapéutico, n(%)	11 (32.4)
Días de estancia $\bar{x} \pm DE$	8.1 \pm 4.2
Días de ventilación mecánica $\bar{x} \pm DE$	7.6 \pm 4.0
SOFA de ingreso $\bar{x} \pm DE$	9.0 \pm 3.9
APACHE de ingreso $\bar{x} \pm DE$	18.7 \pm 6.1
Glasgow de ingreso	
≤ 8 , n(%)	11 (32.3)
> 9 , n(%)	23 (67.7)
Resolución quirúrgica, n(%)	25 (73.5)
Antropométricas	
Peso (Kg) $\bar{x} \pm DE$	72.8 \pm 16.8
Talla (mts) $\bar{x} \pm DE$	1.6 \pm 0.09
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²) $\bar{x} \pm DE$	27.6 \pm 5.1
Diagnóstico IMC	
Normopeso, n(%)	13 (38.2)
Sobrepeso, n(%)	11 (32.4)
Obesidad, n(%)	10 (29.4)
Mecanismo de lesión	
Caída, n(%)	19 (55.9)
Agresión física, n(%)	2 (5.8)
Accidente automovilístico, n(%)	11 (32.5)
Atropellamiento, n(%)	2 (5.8)
Extubación, n(%)	25 (73.5)
Traqueostomía, n(%)	8 (23.6)

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; ME: muerte encefálica.

Del total de participantes, 13 fueron mujeres (38.2%) y 21 hombres (61.8%), de ellos, 26 pacientes sobrevivieron (76.5%) y 8 fallecieron (23.5%) con una media de estancia hospitalaria de 8.17 ± 4.24 días, obtuvieron una puntuación de APACHE II al ingreso de 18.79 ± 6.11 y un SOFA de 9.05 ± 3.96 . Entre los pacientes, el 73.5% de ellos (n=25) logró ser extubado y el 23.6% (n= 8) ameritó traqueostomía (**Tabla 1**).

Tabla 2. Caracterización bioquímica de la muestra de estudio.	
Variables	n=34
Ingreso	$\bar{x} \pm DE$
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	11.8 ± 4.0
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	1.4 ± 1.0
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	198.2 ± 76.3
INL	12.4 ± 7.6
ILP	198.6 ± 119.5
72 horas	
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	8.0 ± 3.9
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	1.0 ± 0.6
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	151.0 ± 43.8
INL	9.3 ± 6.6
ILP	191.3 ± 128.2
Egreso	
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	8.2 ± 3.2
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	0.9 ± 0.3
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	298.1 ± 173.2
INL	9.9 ± 5.0
ILP	364.3 ± 220.5

Abreviaturas: INL: índice neutrófilo-linfocito; ILP: índice linfocito-plaqueta.

Respecto a las características bioquímicas de la muestra de estudio durante su seguimiento y sus valores de referencia encontramos que al ingreso un nivel de neutrófilos de $11.8 \pm 4.0 \ 10^3/\mu\text{L}$, $8.0 \pm 3.9 \ 10^3/\mu\text{L}$ a las 72 horas y $8.2 \pm 3.2 \ 10^3/\mu\text{L}$ al egreso; y con un índice neutrófilo-linfocito de 12.4 ± 7.6 , 9.3 ± 6.6 y 9.9 ± 5.0 respectivamente. (**Tabla 2**)

Tabla 3. Caracterización bioquímica de la muestra de estudio según su condición de egreso.

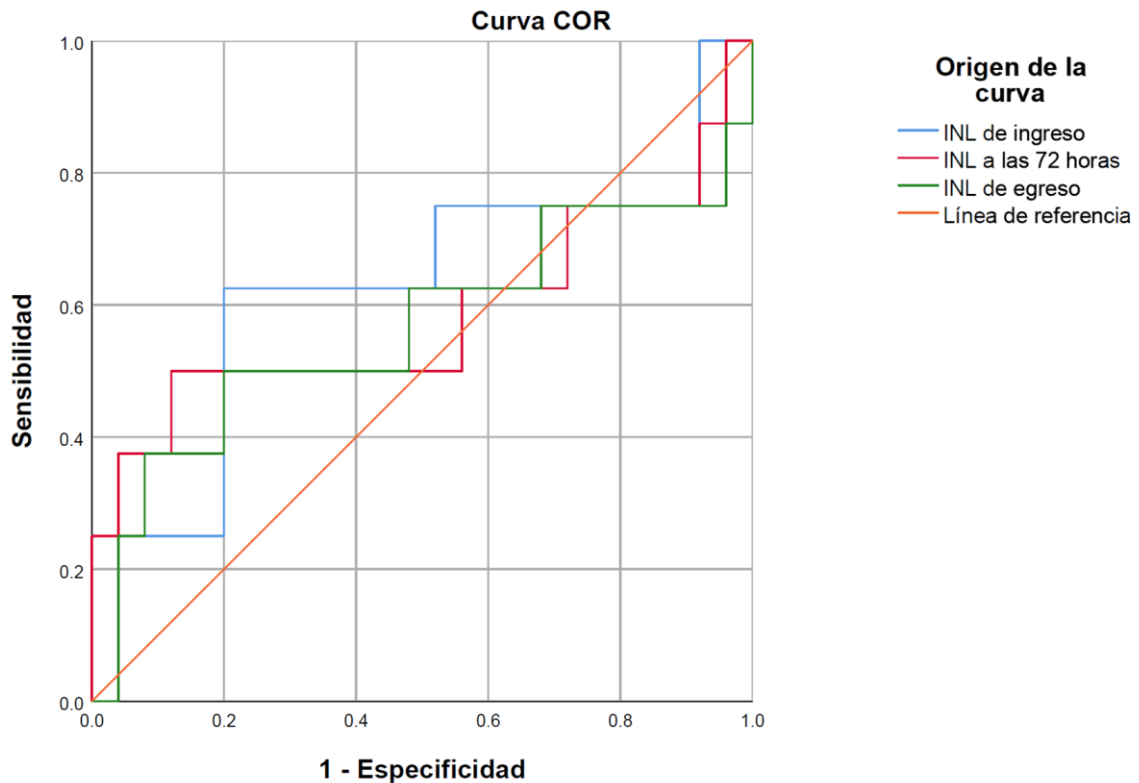
Variables	Vivo, n=26	Muerto, n=8	p
Ingreso			
	$\bar{x} \pm DE$	$\bar{x} \pm DE$	
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	10.7 \pm 3.3	15.1 \pm 4.5	0.006
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	1.3 \pm 0.9	1.6 \pm 1.5	0.4
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	189.2 \pm 75.2	227.5 \pm 77.2	0.2
INL	11.5 \pm 7.0	15.1 \pm 9.3	0.2
ILP	184.8 \pm 83.9	243.4 \pm 197.9	0.2
72 horas			
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	7.5 \pm 2.6	9.7 \pm 6.8	0.2
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	1.1 \pm 0.6	0.9 \pm 0.6	0.7
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	151.2 \pm 44.4	150.3 \pm 45.0	0.9
INL	8.2 \pm 4.0	12.9 \pm 11.3	0.1
ILP	177.1 \pm 105.5	237.6 \pm 185.8	0.2
Egreso			
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	8.0 \pm 2.4	8.6 \pm 5.3	0.7
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	0.9 \pm 0.3	0.8 \pm 0.4	0.4
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	351.1 \pm 163.3	132.6 \pm 66.3	0.4
INL	9.5 \pm 4.5	11.2 \pm 6.5	<0.001
ILP	411.1 \pm 212.8	218.1 \pm 186.4	0.03

Contraste t de Student. Se considero una P < 0.05 como significativa. Abreviaturas: INL: índice neutrófilo-linfocito; ILP: índice linfocito-plaqueta.

Al realizar el análisis comparativo bioquímico en función de la condición de egreso encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores de neutrófilos al ingreso ($p=0.006$), índice neutrófilo-linfocito ($p<0.001$) y linfocito-plaqueta ($p=0.029$) de egreso.

Se realizó el cálculo del área bajo la curva (AUC) del índice neutrófilo-linfocito al ingreso, 72 horas y al egreso, sin representar un valor estadísticamente significativo en ninguna de las medidas realizadas durante la estancia. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Estimación del área bajo la curva (AUC), sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo-linfocito (INL) al ingreso, 72 horas y al egreso.

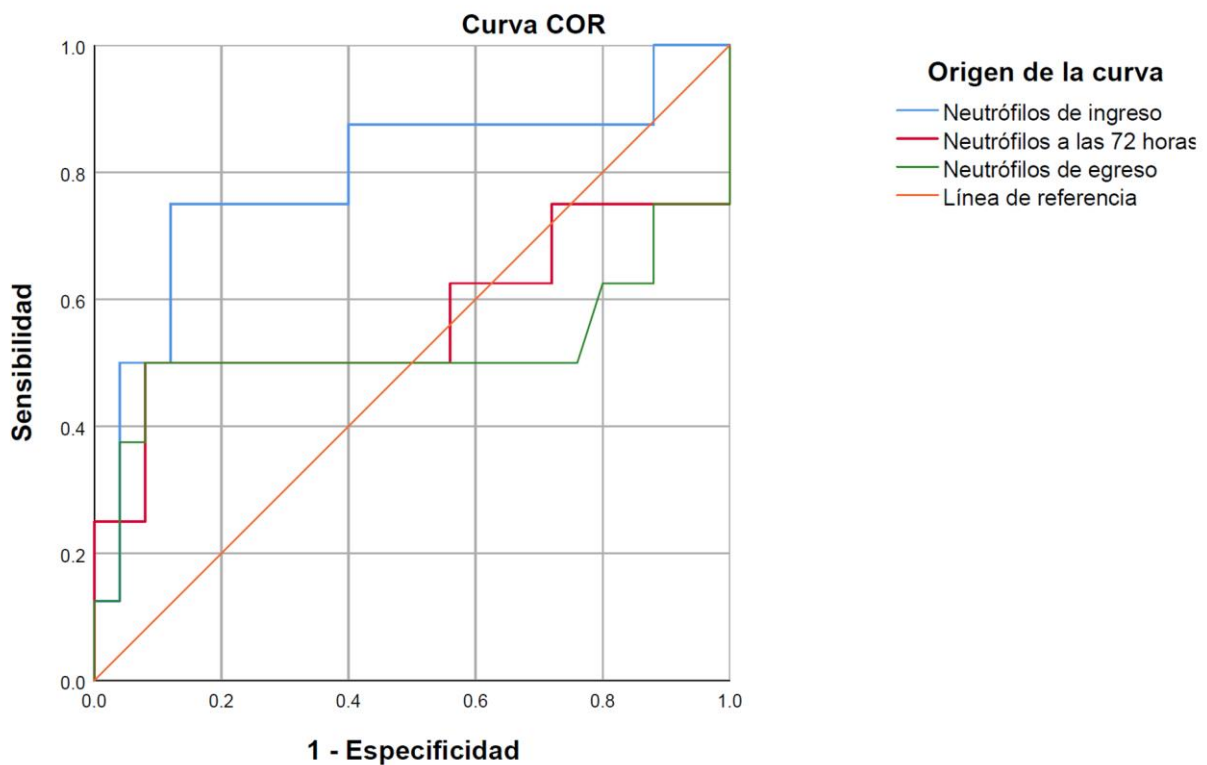


Variable	AUC	IC _{95%}	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	p
INL ingreso	0.62	0.36 – 0.87	15.08	62%	80%	41	86	0.9
INL 72 horas	0.58	0.30 – 0.86	11.43	50%	88%	50	84	0.9
INL egreso	0.56	0.29 – 0.84	13.10	50%	80%	33	80	0.6

Abreviaturas: INL: índice neutrófilo- linfocito, AUC: área bajo la curva, IC: intervalo de confianza, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo. Se considero una P < 0.05 como significativa.

De igual forma, se calculó el área bajo la curva (AUC) para los niveles de neutrófilos al ingreso, 72 horas y al egreso, encontrando un AUC de 0.79 al ingreso con un valor de corte de $13.75 \times 10^3/\mu\text{L}$, sensibilidad de 75% y especificidad de 88%, con un valor predictivo positivo del 91 y un valor predictivo negativo del 61%, siendo estadísticamente significativa en dicho caso ($p=0.013$). (Gráfico 2)

Gráfico 2. Estimación del área bajo la curva (AUC), sensibilidad y especificidad de los niveles de neutrófilos al ingreso, 72 horas y al egreso.



Variable	AUC	IC _{95%}	Punto de corte ($10^3/\mu\text{L}$)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	<i>p</i>
Neutrófilos ingreso	0.79	0.58 – 1.0	13.75	75%	88%	91	61	0.01
Neutrófilos 72 horas	0.57	0.27 – 0.86	12.10	50%	92%	50	92	0.1
Neutrófilos egreso	0.52	0.21 – 0.83	11.37	50%	92%	50	92	0.2

Abreviaturas: AUC: área bajo la curva, IC: intervalo de confianza, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo. Se considero una $P < 0.05$ como significativa.

Finalmente, se calculó el área bajo la curva (AUC) del índice plaqueta-linfocito al ingreso, 72 horas y al egreso, representando únicamente un valor estadísticamente significativo en la medición al egreso de la unidad. (Tabla 4)

Tabla 4. Estimación del área bajo la curva (AUC) del índice plaqueta-linfocito (IPL) al ingreso, 72 horas y al egreso.

Variable	AUC	IC_{95%}	p
IPL ingreso	0.56	0.28 – 0.83	0.6
IPL 72 horas	0.56	0.30 – 0.82	0.6
IPL egreso	0.22	0.24 – 0.41	0.02

Abreviaturas: IPL: índice plaqueta-linfocito, AUC: área bajo la curva, IC: intervalo de confianza. Se considero una $P < 0.05$ como significativa.

12. DISCUSIÓN

La lesión cerebral traumática (LCT) severa representa una de las principales causas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y está asociado con una alta mortalidad y secuelas neurológicas significativas. La identificación de biomarcadores que permitan predecir la evolución de estos pacientes es crucial para la optimización del manejo clínico.

La respuesta inflamatoria juega un papel crucial en la evolución de la LCT severa. La lesión primaria induce una cascada de eventos inflamatorios que pueden exacerbar el daño cerebral secundario, lo que afecta la recuperación neurológica y aumenta la mortalidad (Russo & McGavern, 2022). Se ha demostrado que el INL elevado se correlaciona con peores desenlaces en múltiples patologías críticas, incluidas sepsis, infarto cerebral y eventos cardiovasculares (Yang et al., 2020; Kim et al., 2021).

En nuestro estudio, se evaluó la asociación entre el INL y la mortalidad en pacientes con LCT severa. De los biomarcadores empleados, si bien el INL demostró cierta tendencia a la predicción no fue tan útil como la cantidad de neutrófilos.

La respuesta inflamatoria en la LCT severa se caracteriza por un incremento en los neutrófilos y una reducción en los linfocitos, lo que indica una activación de la inmunidad innata y una supresión de la respuesta adaptativa. Esta desregulación del sistema inmunológico ha sido vinculada con una mayor predisposición a infecciones secundarias y peor evolución clínica en pacientes críticos (Zhao et al., 2023).

Como ya se mencionó, estudios previos han demostrado que un INL elevado se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en diversas condiciones graves, incluyendo sepsis, infarto cerebral y lesiones traumáticas. Zhang et al. (2020) reportaron que un INL superior a 13 estaba fuertemente relacionado con peores desenlaces neurológicos en pacientes con LCT severa. Una revisión sistemática de Huang et al. (2021) concluyó que un INL elevado se asocia con una mayor tasa de mortalidad en pacientes con lesiones cerebrales traumáticas, con un valor de corte óptimo entre 12 y 14.

Aunque en nuestra población el INL mostró un comportamiento similar con una modesta predicción para identificar la mortalidad en la LCT, fue superada por la cantidad de neutrófilos la cual mostró una mejor sensibilidad y especificidad lo que sugiere que la respuesta neutrofílica inicial podría ser un mejor predictor de mortalidad en esta población.

Al evaluar las curvas ROC, el área bajo la curva (AUC) para los niveles de neutrófilos al ingreso fue similar a la reportada por Kim et al. (2022), quienes encontraron un AUC de 0.78 para el INL como predictor de mortalidad en pacientes críticos. Los hallazgos indican que los niveles de neutrófilos al ingreso podrían ser un marcador confiable para la predicción de desenlaces en esta población.

Por otro lado, el análisis del INL a lo largo del tiempo no mostró una asociación estadísticamente significativa en las curvas ROC, lo que sugiere que su utilidad como predictor aislado podría ser limitada en el contexto del LCT severa. Esto concuerda con estudios como el de Wei et al. (2021), quienes sugieren que el INL es más útil como marcador inicial que como herramienta de seguimiento en pacientes críticos. Estos hallazgos podrían explicarse por la variabilidad en la respuesta inflamatoria de cada paciente y la influencia de otros factores, como la gravedad del daño cerebral y la respuesta terapéutica en la UCI.

El índice plaqueta-linfocito (ILP) también fue evaluado en nuestro estudio, sin embargo, los resultados no demuestran asociación para identificar mortalidad en la población estudiada. Los hallazgos sugieren que este marcador podría ser más útil para evaluar la evolución clínica a lo largo del tiempo en lugar de la predicción temprana de mortalidad.

El uso de biomarcadores inflamatorios como el INL y el IPL como predictor de mortalidad en LTC severa debe ser considerado en conjunto con otros marcadores y escalas de gravedad. En nuestra población, los puntajes de APACHE II y SOFA también fueron elevados y reflejaron la severidad de los pacientes incluidos. Estudios previos han demostrado que la combinación del INL con escalas como APACHE II puede mejorar la precisión en la predicción de mortalidad en la UCI (Chen et al., 2020).

Por otro lado, aunque estas escalas han demostrado ser herramientas efectivas en la estratificación del riesgo, la combinación con biomarcadores inflamatorios podría mejorar su capacidad predictiva como la proteína C reactiva (PCR) y las interleucinas (IL-6, IL-10) que han mostrado ser útiles en la predicción de mortalidad en LCR severa (Lattanzi et al., 2022). En estudios recientes, se ha sugerido que la combinación de INL y PCR puede mejorar la estratificación del riesgo en pacientes con trauma grave (Wang et al., 2023).

Ciertamente nuestro estudio cuenta con limitaciones como el tamaño de la muestra pequeño, la variabilidad del manejo clínico recibido durante su estancia y los factores inflamatorios no controlados por otras condiciones médicas como infecciones, respuesta al estrés quirúrgico y comorbilidades previas; lo que obliga a la necesidad de estudios adicionales para determinar el verdadero valor clínico de los hallazgos obtenidos.

Nuestro estudio, primero en su tipo aplicado a población con LCT severa ingresados a nuestra unidad de atención médica, aporta información valiosa inicial sobre la utilidad del INL en la predicción de mortalidad, un campo donde la búsqueda de biomarcadores pronósticos sigue siendo prioritaria. Emplea biomarcadores accesibles y reproducibles obtenidos fácilmente a partir de análisis de rutina, lo que la convierte en una herramienta potencialmente útil y de bajo costo.

Las futuras líneas de investigación requerirán continuar con una muestra más amplia, incluir variables no controladas y analizadas en el presente estudio, centrarse en mejorar la precisión de los biomarcadores pronósticos, su combinación con otras herramientas de evaluación clínica y bioquímica y su posible integración a los algoritmos de manejo para la toma de decisiones clínicas.

13. CONCLUSIONES

13.1. Conclusiones específicas

- ✓ El INL presenta una predicción modesta y limitada para identificar mortalidad en pacientes con LCT severa.
- ✓ El IPL no muestra asociación para identificar mortalidad en pacientes con LCT severa.
- ✓ La mortalidad observada en la muestra de estudio fue del 23.5%.

13.2. Conclusión general

El INL no se asocia ni predice mortalidad en pacientes con LCT severa; por el contrario, la cantidad de neutrófilos a su ingreso si muestra esta asociación, nuestros resultados requieren estudios de seguimiento.

14. RECOMENDACIONES

- ✓ **Validación en cohortes más grandes:** Evaluar la reproducibilidad de estos hallazgos en poblaciones más grandes.
- ✓ **Monitoreo dinámico del INL:** Analizar la evolución del INL a lo largo del tiempo y su relación con intervenciones terapéuticas específicas.
- ✓ **Combinación con otros biomarcadores:** Explorar la integración del INL con marcadores inflamatorios como la **proteína C reactiva (PCR)**, **interleucinas (IL-6, IL-10)** y la **procalcitonina**, para mejorar su capacidad predictiva.
- ✓ **Desarrollo de modelos pronósticos personalizados:** Implementar modelos que combinen datos clínicos, biomarcadores e imágenes para optimizar la predicción de mortalidad en LCT severa.

15. PROPUESTA DE MEJORA

- ✓ **Optimización del monitoreo de biomarcadores inflamatorios:**
 - Implementar la medición sistemática del INL y los niveles de neutrófilos en diversos intervalos específicos.
 - Establecer alertas tempranas en pacientes con INL > 13 o neutrófilos > 13.75 $10^3/\mu\text{L}$, dada su asociación con mayor riesgo de mortalidad.

- Integrar otros marcadores pronósticos como IPL, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina e interleucinas para mejorar la estratificación del riesgo.
- ✓ **Protocolos de intervención temprana para pacientes neurocríticos:**
 - Desarrollar un algoritmo de toma de decisiones basado en los valores de INL y neutrófilos.
- ✓ **Investigaciones futuras y validación de estrategias:**
 - Realizar estudios con mayor tamaño muestral para validar la utilidad del INL y definir puntos de corte más precisos.
 - Explorar la combinación del INL con otros marcadores de disfunción endotelial e inflamación sistémica.

BIBLIOGRAFÍA

- ✓ Andelic, Nada, Cecilie Røe, Olli Tenovu. Et al. (2021). "Unmet Rehabilitation Needs after Traumatic Brain Injury across Europe: Results from the CENTER-TBI Study." *Journal of Clinical Medicine* 10(5):1035. doi: 10.3390/jcm10051035.
- ✓ Batrakova, A., & Gredasova, O. (2016). *Procedia Engineering*. Retrieved from Influence of Road Conditions on Traffic Safety: doi: 10.1016/j. proeng.2016.01.060.
- ✓ Bonow, R. H., Barber, J., Temkin, N. R., Videtta, W., Rondina, C., Petroni, G., et al. (2018). The Outcome of Severe Traumatic Brain Injury in Latin America. *World Neurosurgery*, 111, e82-e90.
- ✓ Carpio Orantes L., García Méndez S., Hernández S. (2020) Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19. *Gac Med Mex*. 156:537-541. DOI: 10.24875/GMM.20000485
- ✓ Charry, José D., Juan F. Cáceres, Andrea C. Salazar, Lisseth P. López, and Juan P. Solano. 2017. *Trauma Craneoencefálico. Revisión de La Literatura. Vol. 43.*
- ✓ Chen et al., 2020: Chen, L., Lou, Y., & Pan, L. (2020). Combination of neutrophil to lymphocyte ratio and APACHE II score for predicting mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Medicine*, 99(26), e20940.
- ✓ Chen, J., Qu, X., Li, Z. et al. Peak Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Correlates with Clinical Outcomes in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care* 30, 334–339 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12028-018-0622-9>
- ✓ Daugherty J, Waltzman D, Sarmiento K, Xu L. (2019) Traumatic Brain Injury-Related Deaths by Race/Ethnicity, Sex, Intent, and Mechanism of Injury - United States, 2000-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 Nov 22;68(46):1050-1056. doi: 10.15585/mmwr.mm6846a2
- ✓ E.A. Sayers Calderón (2015). *Traumatismo craneoencefálico. Neurocirugía V1.*
- ✓ Huang et al., 2021: Huang, G., Zhong, X., & Xiao, F. (2021). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology*, 21(1), 1-9.
- ✓ INEGI (2022). Nota técnica sobre las estadísticas de defunciones registradas 2021. Disponible en:https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/mortalidad/doc/defunciones_registradas_2022_nota_tecnica.pdf.

- ✓ Kim et al., 2022: Kim, H., Jung, J., & Kim, J. (2022). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in critically ill patients at admission to the intensive care unit. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 678.
- ✓ Kusuma GFP, Maliawan S, Mahadewa TGB, Senapathi TGA, Lestari AAW, Muliarta IM. (2020) Correlaciones de la proporción de neutrófilos a linfocitos y de plaquetas a linfocitos con la proteína C reactiva y la tasa de sedimentación de eritrocitos en una lesión cerebral traumática. Acceso abierto *Maced J Med Sci* [Internet]. 21 de noviembre de 2020 [consultado el 18 de septiembre de 2023];8(B):1185-92. Disponible en: <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/5544>
- ✓ Lattanzi et al., 2022: Lattanzi, S., Cagnetti, C., & Provinciali, L. (2022). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts the outcome of acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 51(2), 548-554.
- ✓ Lee K, Lee SC, Park JW, Kim S-J. (2014). The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC surg.* 14 (1); 100.
- ✓ Li B, Zhou P, Liu Y, Wei H, Yang X, Chen T, Xiao J. (2018). Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced Cancer: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 483:48-56. doi: 10.1016/j.cca.2018.04.023.
- ✓ Li W, Deng W. (2022) Platelet-to-lymphocyte ratio predicts short-term mortality in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Sci Rep.* 17;12(1):13976. doi: 10.1038/s41598-022-18242-4
- ✓ Marshall, L. F., Marshall, S. B., Klauber, M. R., Van Berkum Clark, M., Eisenberg, H., Jane, J. A., Luerssen, T. G., Marmarou, A., & Foulkes, M. A. (1992). The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *Journal of neurotrauma*, 9 Suppl 1, S287–S292.
- ✓ Mishra RK, Galwankar S, Gerber J, Jain A, Yunus M, Cincu R, Moscote-Salazar LR, Quiñones-Ossa GA, Agrawal A. (2022) Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of outcome following traumatic brain injury: Systematic review and meta-analysis. *J Neurosci Rural Pract.* Oct-Dec;13(4):618-635. doi: 10.25259/JNRP-2022-4-21
- ✓ Ng, Si Yun, and Alan Yiu Wah Lee. "Traumatic Brain Injuries: Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets." *Frontiers in cellular neuroscience* vol. 13 528. 27 Nov. 2019, doi:10.3389/fncel.2019.00528

- ✓ Ricardez-Cazares L.G. (2021) Rotterdam vs. Marshall; Comparing Outcome Predictors in Traumatic Brain Injury with Computerized Tomography. Rev Med UAS; Vol. 11: No. 2. DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n2.002>
- ✓ R.H. Bonow, J. Barber, N.R. Temkin, W. Videtta, C. Rondina, G. Petroni. (2018). Global Neurotrauma Research Group, et al. The outcome of severe traumatic brain injury in Latin America. World Neurosurg., 111 pp. e82-e90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.171>
- ✓ Russo & McGavern, 2022: Russo, M. V., & McGavern, D. B. (2022). Inflammatory responses in traumatic brain injury. Seminars in Immunology, 54, 101522.
- ✓ Sabouri, E., Majdi, A., Jangjui, P., Rahigh Aghsan, S., & Naseri Alavi, S. A. (2020). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Traumatic Brain Injury: A Review Study. World neurosurgery, 140, 142–147. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.185>
- ✓ Salehpour F, Bazzazi AM, Aghazadeh J, et al. "What do you expect from patients with severe head trauma?". Asian J Neurosurg. 2018;13:660-663.
- ✓ Schnüriger B, Inaba K, Abdelsayed GA, Lustenberger T, Eberle BM, Barmparas G, Talving P, Demetriades D. (2010) The impact of platelets on the progression of traumatic intracranial hemorrhage. J Trauma. Apr;68(4):881-5. doi: 10.1097/TA.0b013e3181d3cc58.
- ✓ Siwicka-Gieroba D, Malodobry K, Biernawska J, Robba C, Bohatyrewicz R, Rola R, Dabrowski W. (2019) The Neutrophil/Lymphocyte Count Ratio Predicts Mortality in Severe Traumatic Brain Injury Patients. J Clin Med. Sep 12;8(9):1453. doi: 10.3390/jcm8091453
- ✓ Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet (London, England), 2(7872), 81–84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)91639-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)91639-0).
- ✓ Turgeon, Alexis F et al. "Prognostication in critically ill patients with severe traumatic brain injury: the TBI-Prognosis multicentre feasibility study." BMJ open vol. 7,4 e013779. 17 Apr. 2017, doi:10.1136/bmjopen-2016-013779.
- ✓ Vos, Theo y col. "Incidencia, prevalencia y años vividos con discapacidad a nivel mundial, regional y nacional de 310 enfermedades y lesiones, 1990-2015: un análisis sistemático para el Estudio de carga global de enfermedades 2015". La lanceta 388.10053: 1545-1602.

- ✓ Wang et al., 2023: Wang, L., Zhou, X., & Yin, Y. (2023). Prognostic value of combined neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein in patients with severe trauma. *Injury*, 54(1), 45-51.
- ✓ Wei et al., 2021: Wei, X., Liu, Y., & Zhu, X. (2021). Dynamic changes in neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in patients with severe COVID-19. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 1-8.
- ✓ Yang et al., 2020: Yang, A. P., Liu, J., & Tao, W. (2020). The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*, 84, 106504.
- ✓ Zhang et al., 2021: Zhang, Y., Zheng, L., & Liu, Y. (2021). Prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with traumatic brain injury. *Neurocritical Care*, 34(3), 811-819.
- ✓ Zhang et al., 2020: Zhang, J., Ren, Q., & Yang, J. (2020). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with severe traumatic brain injury. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 195, 105921.
- ✓ Zhao et al., 2023: Zhao, F., Li, C., & Tian, W. (2023). Hematological indices as indicators of inflammation induced by tumors. *Journal of Inflammation Research*, 16, 123-130.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD PUEBLA
"UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS"

"INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS" e

Título: Índice neutrófilo-linfocito y su asociación con mortalidad durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de pacientes con lesión cerebral traumática severa en el Hospital Regional ISSSTE Puebla durante el periodo 2022-2024.

- ✓ **ID:** _____.
- ✓ **Edad:** _____ años
- ✓ **Sexo:** femenino _____, masculino _____.
- ✓ **Comorbilidad:** si _____; no _____, especifique: _____.
- ✓ **Diagnóstico principal de ingreso:** _____.
- ✓ **Ameritó procedimiento quirúrgico:** no _____; si _____, Especifique: _____.
- ✓ **Mecanismo de lesión:** _____.
- ✓ **Puntuación en escala de Glasgow inicial:** _____.
- ✓ **Citometría hemática al ingreso:**
 - Hemoglobina: _____; leucocitos: _____; neutrófilos: _____; linfocitos: _____.
 - Índice leucocito/neutrófilo: _____; Índice plaqueta/linfocito: _____.
- ✓ **Citometría hemática a las 72 horas:**
 - Hemoglobina: _____; leucocitos: _____; neutrófilos: _____; linfocitos: _____.
 - Índice leucocito/neutrófilo: _____; Índice plaqueta/linfocito: _____.
- ✓ **Citometría hemática al egreso:**
 - Hemoglobina: _____; leucocitos: _____; neutrófilos: _____; linfocitos: _____.
 - Índice leucocito/neutrófilo: _____; Índice plaqueta/linfocito: _____.
- ✓ **Puntaje de sistema de Marshall** _____.
- ✓ **Días de estancia en UCI:** _____.
- ✓ **Días de ventilación mecánica:** _____.
- ✓ **Escala de SOFA:** _____.
- ✓ **Escala de APACHE II:** _____.
- ✓ **Defunción:** no _____; si _____, motivo: _____.
- ✓ **Motivo de egreso:** _____.



CARTA DE CONFIDENCIALIDAD Y NO CONFLICTO DE INTERÉS



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



**NUEVO
ISSSTE**
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD Y NO CONFLICTO DE INTERÉS

CUATRO VECES H. PUEBLA DE ZARAGOZA, A 21 DE MAYO DE 2024

Yo ALONSO PÉREZ PERALTA, residente de segundo año de la especialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico del Hospital Regional ISSSTE Puebla, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para el desarrollo del protocolo de investigación "Índice neutrófilo-linfocito y su asociación con mortalidad durante su estancia en la Unidad de cuidados intensivo de pacientes con lesión cerebral traumática severa en el Hospital Regional ISSSTE Puebla durante el periodo 2022-2024", a que tenga acceso en mi carácter de investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Puebla, y demás disposiciones aplicables en la materia.

ACEPTO

C. ALONSO PÉREZ PERALTA

ESCALA SOFA (*Sepsis related Organ Failure Assessment*)

Escala SOFA (<i>Sepsis related Organ Failure Assessment</i>)					
CRITERIOS	0	1	2	3	4
SNC Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina (mg/dl) Diuresis (ml/día)	< 1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 ou < 500	> 5 ou < 200
Hepático Bilirrubina (mg/dl)	< 1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	> 12
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 y soporte ventilatorio	< 100 y soporte ventilatorio
Cardiovascular TAM (mmHg) Drogas vasoactivas (µg/kg/min)	≥ 70	< 70	Dopamina a < 5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina 5-15 Noradrenalina o adrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 Noradrenalina o adrenalina > 0,1

SNC: sistema nervioso central; PaO₂: presión arterial de oxígeno; FiO₂: fracción de oxígeno inspirado; TAM: tensión arterial media.

ESCALA APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II)

Puntuación APACHE II																	
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4								
Temperatura rectal (°C)	>40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30								
Pres. art. media (mmHg)	>159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50								
Frec. cardiaca (lpm)	>179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	<40								
Frec. respiratoria (rpm)	>49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6								
Oxigenación																	
Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2)	499	350-499	200-349		>200												
Si FiO2 ≤ 0.5 (PaO2)					<70	61-70		56-70	<56								
pH arterial	>7,9	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15								
Na plasmático (mmol/L)	>179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<111								
K plasmático (mmol/L)	>6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5								
Creatinina* (mg/dL)	>3,4	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6										
Hematocrito (%)	>59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20								
Leucocitos (x1000)	>39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1								
Suma de puntos																	
Total APS																	
15- GSC																	
Enfermedad crónica			Edad														
Preoperatorio programado	2	≤ 44	0	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Puntos APS (A)</th> <th>Puntos GCS (B)</th> <th>Puntos edad (C)</th> <th>Puntos enf. previa (D)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)	Puntos enf. previa (D)				
Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)	Puntos enf. previa (D)														
		45-64	2														
		55-64	3														
Preoperatorio urgente o médico	5	65-74	5														
		≥75	6														
				Total de puntos APACHE II A+B+C+D = _____													

