



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TESIS

**ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE LA EVOLUCIÓN
EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE LORETO, 2019-2022**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

FREDDY ANDRÉ FERREYRA PÉREZ

ASESOR:

MC. HUGO MIGUEL RODRIGUEZ FERRUCCI, Mg. SP.

IQUITOS, PERÚ

2024

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS



UNAP

Facultad de Medicina Humana
"Rafael Donayre Rojas"

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS N°017 / CGT- FMH-UNAP-2024

En la ciudad de Iquitos, distrito de Punchana, departamento de Loreto, a los **05 días del mes de agosto del 2024** a horas **01:00 pm**, se dio inicio a la sustentación pública de la Tesis titulado **"ÍNDICE NEUTRÓFILO /LINFOCITO COMO PREDICTOR DE LA EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, 2019-2022"**, aprobada la sustentación con Resolución Decanal N.º **303 -2024-FMH-UNAP** del bachiller **FREDDY ANDRÉ FERREYRA PÉREZ**, para optar el título profesional de Médico Cirujano.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante **Resolución Decanal N°232-2024-FMH-UNAP**:

- MC. Guillermo Maximiliano Donayre Vásquez Presidente
- MC. Carlos Calampa Del Águila, Mgtr.SP Miembro
- MC. Guillermo Eduardo Velazco Curay Miembro
- MC. Hugo Miguel Rodríguez Ferrucci, Mgtr.SP. Asesor

Luego de haber escuchado con atención y formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas:

SATISFACTORIA

El jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

La sustentación pública de la tesis ha sido APROBADA con la calificación de BUENA.

Estando el bachiller APTO para obtener título profesional de Médico Cirujano.

Siendo las 14:21 se dio por terminado el acto académico.

MC. Guillermo Maximiliano Donayre Vásquez
Presidente

MC. Carlos Calampa Del Águila, Mgtr.SP.
Miembro

MC. Guillermo Eduardo Velazco Curay
Miembro

MC. Hugo Miguel Rodríguez Ferrucci, Mgtr.SP
Asesor

MIEMBROS DEL JURADO CALIFICADOR Y ASESOR



MC. Guillermo Maximiliano Donayre Vásquez.

Presidente



MC. Carlos Calampa del Aguila, Mgr. SP

Miembro



MC. Guillermo Eduardo Velazco Curay

Miembro



MC. Hugo Miguel Rodríguez Ferrucci, Mgr. SP.

Asesor

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

FMH_TESIS_FERREYRA PEREZ.pdf

AUTOR

FREDDY ANDRE FERREYRA PEREZ

RECuento de palabras

12076 Words

RECuento de caracteres

62725 Characters

RECuento de páginas

53 Pages

Tamaño del archivo

515.8KB

Fecha de entrega

Aug 11, 2024 12:50 AM GMT-5

Fecha del informe

Aug 11, 2024 12:51 AM GMT-5

● 11% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

DEDICATORIA

A mis padres; Giovanna, Freddy y Carlos. Mis hermanos; María, Valentina, Rodrigo y Nazarena y a mi abuelita Inés, que en paz descansa.

Freddy André Ferreyra Pérez

AGRADECIMIENTO

“Quiero expresar mi sincero agradecimiento a las personas quienes contribuyeron su apoyo en mi formación profesional. En primer lugar, a mi asesor y maestro, el Dr Hugo Rodríguez, quien siempre estuvo dispuesto a apoyarme en este trabajo, con su paciencia, inteligencia y guía que fue fundamental para poder lograrlo, tuve la dicha de tener un asesor y maestro extraordinario. Asimismo, a mis maestros del comité evaluador de tesis, el Dr Guillermo Donayre, el Dr. Carlos Calampa y el Dr. Guillermo Velazco, por sus apoyo y valiosas observaciones para con este trabajo y para con mi formación profesional.

A cada uno de mis maestros de la facultad de medicina, Dr Baldeón, Dr Padilla, Dr de la Puente, Dr Parimango, Dr Vela, por cada enseñanza y aporte en mi formación como médico.

A mis amigos; Marco, Piero, Luis, Jossy, Pether, Angel, Vanessa, Any, Sergio, Raulangel, Andrea y Patricia por siempre estar para cuando necesite apoyo en esta carrera profesional

Finalmente, a Dios por la fortaleza que me da cada día.”

Freddy André Ferreyra Pérez

ÍNDICE DE CONTENIDO

PORTADA	i
ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS	ii
MIEMBROS DEL JURADO CALIFICADOR Y ASESOR	iii
RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
ÍNDICE DE CONTENIDO	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	8
1.1. Antecedentes	8
1.2. Bases teóricas	11
1.3. Definición de términos básicos	18
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	20
2.1. Formulación de la hipótesis	20
2.2. Variables	20
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	24
3.1. Diseño metodológico	24
3.2. Diseño muestral	24
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	27

3.4. Procesamiento y análisis de la información	28
3.5. Aspectos éticos	30
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	31
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	46
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	50
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	51
CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN	52
ANEXOS	60
Anexo 1: Ficha de recolección de datos	60
Anexo 2: Dictamen de evaluación del comité de ética de la UNAP	62
Anexo 3: Dictamen de evaluación del comité de ética del Hospital Regional de Loreto	64
Anexo 4: Validación del instrumento de recolección de datos	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.	32
Tabla 2. Características clínicas en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.	33
Tabla 3. Características laboratoriales en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.	35
Tabla 4. Relación entre la condición de egreso y el INL al ingreso según el grupo de hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.	37
Tabla 5. Relación entre la condición de egreso y el INL a las 48 horas según el grupo de hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.	38
Tabla 6. Factores asociados con la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022 (estadística multivariada).	38

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Flujograma de expedientes de pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.	31
--	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Curva ROC del INL al ingreso y a las 48 horas para predecir la muerte en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.	40
Figura 2. Curva ROC de un modelo de 3 variables (edad, linfocitos al ingreso y Glasgow al ingreso) para predecir la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.	42
Figura 3. Curva de Kaplan-Meier que muestra la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.	43

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el índice neutrófilo-linfocito como predictor de la evolución en pacientes con hemorragia intracraneal (HIC). **Metodología:** Estudio de tipo observacional, diseño retrospectivo, transversal y analítico. **Resultados:** Se evaluaron un total de 161 casos de pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal, de los cuales 136 (84.5%) fueron dados de alta, mientras que 25 (15.5%) fallecieron. De todos los pacientes, 21.1% correspondieron a hemorragia intracerebral espontánea de los cuales fallecieron 9.4%; y 78.9% fueron debidos a hemorragia por trauma encefalocraneano de los cuales fallecieron el 6.2%. El índice neutrófilo-linfocito (INL) es significativamente mayor en los fallecidos tanto al ingreso como a las 48 horas ($p < 0.001$ para ambos). En el análisis univariado; la edad, número de linfocitos, escala de Glasgow al ingreso, INL al ingreso y a las 48 horas se asociaron con la mortalidad por hemorragia intracraneal. El INL a las 48 horas obtuvo un área bajo la curva de 0.868 (IC: 0.813 – 0.923), indicando una buena capacidad predictiva, con una sensibilidad de 100%. Los pacientes con un $INL \geq 6$ a las 48 horas tienen una mayor mortalidad comparado con aquellos con $INL < 6$, según prueba Log Rank = 29.237, con significación estadística ($p < 0.001$). Que sugiere que se asocia con un peor pronóstico de supervivencia. **Conclusiones:** Al ingreso hospitalario como a las 48 horas se encontró asociación del índice neutrófilo-linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con hemorragia intracerebral.

Palabras clave: Índice neutrófilo-linfocito, hemorragia intracraneal, mortalidad.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of outcome in patients with intracranial hemorrhage (ICH). **Methodology:** Observational study, retrospective, cross-sectional and analytical design. **Results:** A total of 161 cases of patients with a diagnosis of intracranial hemorrhage were evaluated, of which 136 (84.5%) were discharged, while 25 (15.5%) died. Of all patients, 21.1% corresponded to spontaneous intracerebral hemorrhage, of which 9.4% died, and 78.9% were due to hemorrhage due to brain trauma, of which 6.2% died. The neutrophil-lymphocyte ratio is significantly higher in the deceased both upon admission and after 48 hours ($p < 0.001$ for both). In the univariate analysis, age, number of lymphocytes, Glasgow scale at admission, neutrophil-lymphocyte ratio at admission and at 48 hours were associated with mortality from ICH. The neutrophil-lymphocyte ratio at 48 hours obtained an AUC of 0.868 (CI: 0.813 - 0.923), indicating an excellent predictive capacity, with a sensitivity of 100%. Patients with a neutrophil-lymphocyte ratio ≥ 6 at 48 hours have a higher mortality compared to those with neutrophil-lymphocyte ratio < 6 , according to the Log Rank test = 29.237, with statistical significance ($p < 0.001$). Which suggests that it is associated with a worse survival prognosis. **Conclusions:** Upon admission and at 48 hours, an association of the neutrophil-lymphocyte index was found as a predictor of mortality in patients with intracerebral hemorrhage.

Keywords: Neutrophil-lymphocyte ratio, intracranial hemorrhage, mortality.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracraneal se refiere a cualquier sangrado dentro del cráneo, incluido el parénquima cerebral y el espacio meníngeo circundante. ⁽¹⁾ Este estudio se centra en la hemorragia intracerebral primaria no traumática que incluye a hemorragia debido a accidente cerebrovascular y hemorragia aneurismática subaracnoidea (HSAa); además de hemorragias por traumatismo encéfalo-craneano (TEC).

La hemorragia intracerebral se puede clasificar como espontánea o traumática. La hemorragia intracerebral espontánea viene a ser la que tiene una asociación morbi-mortalidad mayor que el accidente cerebrovascular isquémico. ^(2,3) La hemorragia intracerebral viene a ser aproximadamente el 10 al 20 % de todos los accidentes cerebrovasculares, del 8 al 15 % en países occidentales como EEUU, Gran Bretaña y en Australia; 18 y 24% en Japón y Corea del Sur. ⁽⁴⁾ La incidencia según una revisión sistemática de 36 estudios epidemiológicos basados en las características de la población, se encontró que por 100 000 personas por año que padecían de hemorragia intracerebral; 51,8 fueron asiáticos; 24,2 caucásicos; 22,9 afroamericanos y 19,6 hispanos. ^(5,6) La mortalidad por hemorragia intracerebral es de aproximadamente 40% mensual y 54% anual. Solo del 12% al 39% de los pacientes logran una independencia funcional permanente. ⁽⁷⁾

Las hemorragias intracerebrales espontáneas incluyen a la hemorragia subaracnoidea espontánea (HSA); que es ocasionada por una rotura de un aneurisma en 80% de casos descritos. ⁽⁸⁾ La hemorragia subaracnoidea por aneurisma afecta a 9 de cada 100 000 personas en países de primer mundo y viene a ser del 2 al 7% del total de accidentes cerebrovasculares. ^(4,9,10)

En Estados Unidos se han notificado 14,5 casos por 100.000 habitantes. Sin embargo, dado que 15 a 30% de las muertes ocurren antes de la hospitalización, la incidencia real de HSA aneurismática es alta, con una mortalidad estimada a los 30 días del 35% y una alta morbilidad entre los sobrevivientes. ⁽¹¹⁾ Con respecto al Perú, la prevalencia de aneurismas intracraneales es de aproximadamente el 2 a 5% y la incidencia de aneurismas no rotos en autopsia y/o estudios angiográficos es de aproximadamente el 3 a 4%. ⁽¹²⁾

La hemorragia subaracnoidea (HSA) debido a rotura de aneurismas puede tener consecuencias devastadoras para los pacientes, incluido el deterioro cognitivo, el vasoespasma cerebral y la isquemia cerebral retardada. ⁽¹³⁾ Los mecanismos subyacentes que contribuyen a la expansión de la lesión después de la hemorragia subaracnoidea por aneurisma son poco conocidos y el número de opciones de tratamiento farmacológico eficaz es limitado. La evidencia reciente sugiere que la neuro inflamación es un mediador importante de la extensión de la lesión y el deterioro del comportamiento. ⁽¹⁴⁾ Se reclutan las células inmunitarias periféricas y se pueden activar en el tejido dañado ⁽¹¹⁾. Estas células pueden invadir el parénquima cerebral y liberar citocinas proinflamatorias. Además, la neuroinflamación se asocia con consecuencias secundarias indeseables que ocurren después de una HSA. ⁽¹⁶⁾

Con respecto a las hemorragias por trauma encéfalo-craneano (TEC), esta es ocasionada por un trauma en la cabeza o una lesión penetrante que interrumpe la fisiología cerebral normal. ⁽¹⁷⁾ El TEC tiene consecuencias clínicas adversas a corto y largo plazo, incluidas la muerte y la discapacidad.

El TEC puede ser causado por muchos mecanismos principales, incluidos accidentes automovilísticos, caídas y agresiones. ⁽¹⁸⁾

En 2014, los CDC registraron 2,53 millones de visitas a la sala de emergencias relacionadas con lesiones cerebrales traumáticas. Hubo aproximadamente 288.000 hospitalizaciones relacionadas con TEC y 56.800 muertes. Estos datos incluyen tanto a adultos como a niños (1.682 por 100.000), seguidos de lactantes de 0 a 4 años (1.618,6 por 100.000) y, finalmente, los jóvenes de 15 a 24 años (1010,1 por 100.000 habitantes). ⁽¹⁸⁾

La inmunosupresión y la neuroinflamación asociadas al accidente cerebrovascular se reconocen cada vez más como desencadenantes de la infección y, por lo tanto, pueden influir en el resultado funcional posterior a un accidente cerebrovascular. ⁽¹⁹⁾ Varios estudios han demostrado que un índice incrementado neutrófilo/linfocito, predice de manera significativa, resultados adversos en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico o hemorragia intracerebral. Aunque hasta la fecha, no se ha establecido bien una relación entre el índice neutrófilo/linfocito y el resultado en pacientes con hemorragia intracraneal en general. ⁽²⁰⁾

Se considera al índice neutrófilo-linfocito (INL), un indicador inflamatorio, que se encuentra fácilmente en los hemogramas y además que se ha relacionado con la mortalidad hospitalaria, el deterioro neurológico temprano y el resultado funcional en pacientes con HIC. Sin embargo, la utilidad práctica de INL para estimar el resultado de HIC en comparación con los modelos predictivos tradicionales no se ha explorado completamente. El umbral de INL para

pacientes con HIC es $INL \geq 6,3$.⁽²¹⁾ Este valor de corte podría representar un parámetro auxiliar para el pronóstico en pacientes con HIC.

Por lo tanto, el principal propósito que tuvo esta investigación es evaluar la asociación entre el INL y el resultado funcional en los pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal en un hospital público de la región Loreto.

Formulación del problema

¿El índice neutrófilo-linfocito es un buen predictor de la evolución en pacientes con hemorragias intracraneales?

Objetivos

Objetivo general

Evaluar el índice neutrófilo-linfocito como predictor de la evolución en pacientes con hemorragia intracraneal.

Objetivos específicos

1. Identificar los pacientes con hemorragia intracraneal que ingresaron al Hospital Regional de Loreto (HRL) en los años 2019-2022.
2. Medir el índice neutrófilo-linfocito en pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal que ingresan al HRL.
3. Valorar la evolución de los pacientes con hemorragia intracraneal.
4. Determinar la asociación del índice neutrófilo-linfocito como predictor de la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal.

Justificación e importancia

La hemorragia intracerebral espontánea representa aproximadamente del 10 al 30% del total de accidentes cerebrovasculares. Más de un tercio de los pacientes con hemorragia intracerebral mueren en el plazo de un mes después del accidente cerebrovascular, y se informa que muchos supervivientes están gravemente discapacitados con discapacidad funcional persistente. La causa más frecuente de hospitalización en el Instituto Nacional de Neurociencias (INCN) de Perú viene a ser el accidente cerebrovascular, representando el 26,2% de las altas hospitalarias; siendo el ictus el 15,5% y la hemorragia subaracnoidea el 5,6%, y la hemorragia cerebral espontánea el 5,1% ⁽⁶⁾. Actualmente, ningún tratamiento médico o quirúrgico ha demostrado una eficacia definitiva, y sigue siendo una prioridad clínica identificar factores fiables que permitan el pronóstico precoz de los pacientes y la estratificación del riesgo. Es importante identificar factores pronósticos prometedores para evaluar la gravedad y el pronóstico del paciente.

Se han propuesto varias escalas de graduación, pero principalmente consideran la lesión primaria y el efecto de masa precoz, así como el volumen del hematoma, su localización o si hay extensión intraventricular. Por el contrario, la utilidad de sintetizar procesos fisiopatológicos inducidos por hemorragia cerebral e incluir marcadores implicados en lesiones secundariamente inducidas solo se ha explorado marginalmente. Por esta razón, existe evidencia convincente de que la respuesta inflamatoria desempeña un papel en la determinación del curso de la HIC y los parámetros inmunitarios pueden tener valor pronóstico.

En los últimos años, la neuroinflamación se ha convertido en un problema emergente en las enfermedades neurológicas, especialmente en las cerebrovasculares. El índice neutrófilo-linfocito (INL) es un biomarcador establecido que se usa en este contexto y se ha demostrado que está asociado con un mal resultado clínico del accidente cerebrovascular. En diferentes cohortes, los niveles más altos de INL conducen a un mayor daño neurológico reflejado en un aumento del flujo sanguíneo cerebral. Además, más allá de estas asociaciones, los niveles elevados de INL condujeron a peores resultados funcionales.

El índice de relación entre neutrófilos y linfocitos se ha demostrado que es un indicador inflamatorio que se ha relacionado con la gravedad de varias enfermedades, incluyendo la hemorragia intracraneal. Por lo tanto, fue importante investigar si el índice neutrófilo-linfocito puede ser utilizado como un predictor de la evolución de los pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, ya que esto podría ayudar a los médicos a tomar decisiones de tratamiento más informadas y mejorar la atención a los pacientes.

No se han realizado estudios en Loreto y en general en el Perú que analicen, investiguen, establezcan un punto de cohorte y demuestren que existe una asociación entre este parámetro inflamatorio en pacientes con HIC y por ende sea un predictor en la evolución de los pacientes, además de las escalas clínicas utilizadas actualmente. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue demostrar si existe una relación entre el recuento de leucocitos en sangre periférica y la evolución en pacientes con hemorragia intracraneal.

Limitaciones

Por tratarse de un estudio transversal en el que se tomaron datos secundarios, se encontraron algunos datos incompletos, mal redactados o erróneos en las historias clínicas. Al respecto, se realizó una revisión exhaustiva de todas las historias clínicas; evaluando las evoluciones médicas, exámenes de laboratorio y epicrisis. Las historias clínicas que mostraron incoherencias en la información de la evolución y epicrisis fueron excluidas de la investigación.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

En el año 2022, en China; Li Li, et al. llevó a cabo una investigación con el propósito de examinar la utilidad del índice neutrófilo-linfocito en la predicción de la mortalidad hospitalaria en pacientes con hemorragia intracerebral severa. Este estudio retrospectivo contó con la participación de 1,000 pacientes y reveló que el índice neutrófilo-linfocito mostró diferencias significativas entre el grupo de pacientes fallecidos y el grupo de recuperados. La aplicación de un análisis de regresión de Cox unidireccional indicó que dicho índice posee un potencial predictivo para la mortalidad hospitalaria (RR: 1044; IC 95%: 1,029-1,059; $p < 0,001$). Asimismo, los resultados del análisis ROC demostraron que aquellos pacientes con un índice superior a 7 presentaban un riesgo significativamente mayor de fallecimiento. ⁽²²⁾

En el año 2022, en China; Yinghan Guo, et al. realizó un estudio, de naturaleza retrospectiva donde se evaluaron 240 pacientes con HSA, de los cuales 52 experimentaron un pronóstico adverso. Aquellos pacientes con resultados desfavorables a los 3 meses presentaron un INL más elevado al ingreso. Después de ajustar los factores pertinentes, se constató que el INL al ingreso continuó siendo un predictor independiente de mal pronóstico en pacientes con HSA (OR 0,76, IC 95% 0,69-0,83; $p < 0,001$). El umbral óptimo de INL identificado mediante el análisis ROC fue de 12,03 (área bajo la curva 0,805, IC 95 %: 0,735–0,875; $p < 0,001$). ⁽²³⁾

En el año 2022, en EEUU; Jinghong Xu, et al. realizó un estudio, de carácter retrospectivo, que englobó a pacientes adultos con trauma ingresados en 335

unidades de cuidados intensivos (UCI), provenientes de 208 bases de datos hospitalarias. El principal resultado evaluado fue la mortalidad en pacientes hospitalizados en la UCI. Se emplearon modelos de regresión logística multivariable para identificar factores predictores independientes de la mortalidad. La curva de supervivencia de 15 días se utilizó para determinar el impacto del INL en la supervivencia. Los resultados del análisis de la curva ROC indicaron que el INL fue un predictor más efectivo de la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TEC) en comparación con aquellos con traumatismos no craneales. Se estableció que un $\text{INL} > 7,44$ constituía un factor de riesgo independiente de mortalidad en la UCI para pacientes con TEC, y además que presentaron tasas de supervivencia más desfavorables a los 15 días. ⁽²⁴⁾

En el año 2021, en Rumania; Alexandru Radu, et al. llevó a cabo una investigación con el propósito de examinar el potencial del índice neutrófilo-linfocito (INL) como un predictor del desenlace a corto plazo en pacientes con hemorragia intracerebral. Se eligieron para su inclusión en el estudio los pacientes ingresados en el departamento de neurología durante un periodo de dos años. Este análisis abarcó a 201 pacientes. Se emplearon modelos de regresión logística y curvas de características operativas del receptor (ROC) para evaluar la eficacia de la INL medida al ingreso y a las 72 horas en la predicción de la mortalidad hospitalaria. El análisis de la curva ROC reveló que el umbral óptimo de INL a los 3 días para prever la mortalidad hospitalaria se estableció en $\geq 6,3$. ⁽²⁵⁾

En 2020, en Reino Unido; Rebeca Kimball, et al. realizó un estudio, de tipo retrospectivo que abarcó a 188 pacientes pediátricos con edades

comprendidas entre 0 y 18 años, diagnosticados con TEC entre los años 2007 y 2017. Los recuentos absolutos de neutrófilos y linfocitos obtenidos de los análisis completos de sangre se utilizaron para calcular el INL al ingreso (<12 h) y aproximadamente 24, 48 y 72 horas después del trauma. Los datos recopilados incluyeron la escala de coma de Glasgow (GCS) al ingreso, la presencia de amnesia postraumática (PTA), la pérdida de conciencia (LOC) y la versión pediátrica extendida de la escala de resultados de Glasgow (GOS-E Peds) con una mediana de resultados a los 86 días. Se observó que los pacientes que experimentaron LOC presentaron INL significativamente más elevados al ingreso ($p = 0,013$) y 24 horas después ($p < 0,001$) en comparación con aquellos que no lo experimentaron. Además, se encontró que niveles más altos de INL a las 24 y 48 horas posteriores al TEC se asociaron con resultados adversos en pacientes pediátricos. ⁽²⁶⁾

En 2019, en Alemania; Antje Giede-Jeppe, et al. realizó un estudio de tipo observacional incluyó a 319 pacientes con hemorragia subaracnoidea durante un periodo de 5 años. La evaluación del resultado funcional se realizó a los 3 y 12 meses utilizando la puntuación de la escala de Rankin modificada (mRS), clasificándose en favorable (mRS 0-2) y desfavorable (mRS 3-6). Se observó una INL significativamente más elevada al ingreso en aquellos pacientes con puntajes mRS bajos. En el análisis de la curva ROC, se identificó un INL de 7,05 como el umbral óptimo para distinguir entre un buen y un mal desempeño. ⁽²⁰⁾

En 2018, en Italia; Simona Lattanzi, et al. realizó un estudio de tipo retrospectivo que incluyó a pacientes con hemorragia intracerebral espontánea, a quienes se les realizó un hemograma dentro de las 24 horas

siguientes al inicio de los síntomas. El criterio de evaluación principal fue el estado funcional a los 30 días, definiendo el resultado adverso como muerte o discapacidad grave (puntuación de Rankin modificada ≥ 3). Se incorporaron 208 pacientes, de los cuales el 53.4% presentaron una puntuación de Rankin modificada ≥ 3 a los 30 días de la hemorragia. Según el análisis multivariado, se observó una asociación independiente entre el aumento de la INL y un desenlace adverso a los 30 días. ⁽²⁷⁾

En el año 2018, en China; Fei Wang. et al. llevó a cabo un estudio con el propósito de investigar la posible asociación entre un índice neutrófilo-linfocito (INL) elevado y la mortalidad de pacientes con hemorragia intracerebral a los 30 días. Se incluyó un total de 181 pacientes con hemorragia intracerebral, cuyos casos fueron confirmados mediante tomografía computarizada. La supervivencia hasta los 30 días se comparó entre individuos con INL elevado (por encima del umbral de 7,35; n = 74) y INL bajo ($\leq 7,35$; n = 107) mediante el análisis de Kaplan-Meier. La mortalidad a los 30 días fue del 19,3% (35/181) en la muestra completa, del 37,8% (28/74) en el grupo con INL elevado y del 6,5% (7/107) en el grupo con INL bajo (P < 0,001). ⁽²⁸⁾

1.2. Bases teóricas

Hemorragia intracraneal

Definición

Se describe la hemorragia intracraneal como un término amplio que se utiliza para describir cualquier hemorragia dentro del cráneo (incluidas hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea, hemorragia subdural y hemorragia epidural) resultante de un traumatismo, lesión cerebral traumática o causas

no traumáticas (accidente cerebrovascular hemorrágico, aneurisma, enfermedad vascular hipertensiva) ⁽¹⁾.

Epidemiología

La hemorragia intracraneal viene a ser del 10 a 20% del total de accidentes cerebrovasculares, del 8 al 15 % en países occidentales como Estados Unidos, Australia y Gran Bretaña; y en Japón y Corea del 18 a 24% ⁽⁵⁾. La incidencia aumenta con la edad. Para todas las edades, la incidencia anual fue mayor en varones que en mujeres; 5,9 versus 5,1 en personas de 35 a 54 años, 37,2 versus 26,4 en personas de 55 a 74 años y 176,3 versus 140,1 en personas de 75 a 94 años ⁽²⁹⁾. La tasa de letalidad de la HIC es de aproximadamente 40 % a 1 mes y 54 % a 1 año. Solo del 12% al 39% de los pacientes logran una independencia funcional a largo plazo ⁽³⁰⁾.

La hemorragia subaracnoidea por aneurisma es una afección con una variación de incidencia considerable en todo el mundo. Finlandia es el país con mayor incidencia, con 22,5 pacientes por cada 100.000 habitantes. El 15% a 30% de las muertes ocurren antes del ingreso hospitalario, la incidencia real de HSA aneurismática es probablemente mayor. La tasa de mortalidad estimada a 30 días es del 35%, con una gran morbilidad entre los sobrevivientes ⁽¹⁰⁾.

Con respecto al TEC, en 2014, se registraron 2,53 millones de visitas al departamento de emergencias. Ha habido aproximadamente 288.000 hospitalizaciones relacionadas con TEC y 56.800 muertes relacionadas con TEC. La tasa más alta de visitas al departamento de emergencias para TEC se observó en adultos mayores de 75 años o más (1.682 por 100.000

personas), seguidos de niños pequeños de 0 a 4 años (1.618,6 por 100.000 personas) ⁽³¹⁾. Los mecanismos de lesión más comunes incluyen caídas no intencionales, colisiones no intencionales con un objeto, accidentes automovilísticos, agresiones y autolesiones intencionales ⁽³²⁾.

Hemorragia intracerebral

Definición

La hemorragia intracerebral a menudo resulta de la rotura de pequeñas arterias perforantes debido a cambios en la presión arterial. ⁽²⁾. En países desarrollados, la incidencia de hemorragia intracerebral de causa hipertensiva está disminuyendo, debido a un mejor control de la presión arterial ^(33, 34).

Fisiopatología

Generalmente es causada por vasos rotos que se degeneran debido a una hipertensión prolongada. Las arterias responsables muestran una degeneración prominente de su capa media y los músculos lisos. ^(35,36) Los factores conocidos asociados con un mal pronóstico incluyen un gran volumen de hematoma, extensión del hematoma, edad avanzada, uso de anticoagulantes, etc. ^(38,39)

Clínica

El dolor de cabeza, náuseas, vómitos son los síntomas que más se presentan. La tendencia de las fibras meníngeas del dolor, el aumento de la presión intracraneal o la sangre en el líquido cefalorraquídeo son las razones principales que causan dolores de cabeza cuando los pacientes tienen

hematomas grandes. Es poco común tener hematomas pequeños y profundos que provoquen dolores de cabeza. ^(35,40)

Los pacientes con hemorragias grandes a menudo tienen niveles reducidos de conciencia debido al aumento de la presión intracraneal y la compresión del tálamo y el tronco del encéfalo. El estupor o el coma indican que la hemorragia es importante que afecta al sistema de activación reticular en el tronco del encéfalo. Se han informado convulsiones en aproximadamente el 10% de los pacientes con hemorragia intracerebral y en aproximadamente el 50% de los pacientes con hemorragia lobar. Los calambres generalmente ocurren cuando comienza el sangrado o dentro de las primeras 24 horas. La hemorragia lobar puede presentarse con síntomas de disfunción cortical superior, como afasia, negligencia, desviación visual y hemianopsia ^(40,41)

Diagnóstico

La tomografía computarizada (TC) sin contraste es la prueba más rápida y sencilla disponible para diagnosticar la hemorragia intracerebral y sigue siendo la modalidad más utilizada en los departamentos de emergencia ⁽⁴²⁾.

Hemorragia subaracnoidea aneurismática

Definición

Se define como liberación de sangre hacia el espacio subaracnoideo, es decir, entre la aracnoides y la piamadre, debido a la rotura de un aneurisma intracraneal ⁽⁴⁴⁾. Los factores de riesgo de hemorragia subaracnoidea por aneurisma incluyen sexo femenino, edad avanzada, tabaquismo, hipertensión, consumo excesivo de alcohol y antecedentes familiares de aneurisma. ⁽⁴⁵⁾

Fisiopatología

La rotura de un aneurisma sacular es la causa de la mayoría de las hemorragias subaracnoideas por aneurismas. En algunos casos, la HSA está precedida por un evento agudo ⁽⁴⁶⁾. Después de que el aneurisma se rompe, la presión de la sangre fluye directamente al líquido cefalorraquídeo. La sangre se difunde rápidamente hacia el líquido cefalorraquídeo y la presión intracraneal aumenta rápidamente. ⁽⁴⁷⁾

Clínica

El síntoma más común es la cefalea, que aparece repentinamente y alcanza su máxima intensidad a más tardar en una hora ⁽⁴⁵⁾. Alrededor del 10% al 40% de los pacientes tienen una advertencia de alta o dolor de cabeza, el mismo dolor de cabeza ocurre de dos a ocho semanas antes del sangrado. Las náuseas y los vómitos ocurren en el 77% de los casos, la pérdida del conocimiento en el 53%, el meningismo en el 35%. ^(48,49)

Traumatismo encéfalo craneano (TEC)

Definición

La lesión cerebral traumática se produce por un golpe, o una conmoción cerebral en la cabeza o un traumatismo craneoencefálico penetrante que interfiere con la función cerebral normal. El trauma se divide en cerrado, también llamado no penetrante y abierto o penetrante. ⁽¹⁷⁾

Severidad

Comprender la gravedad de una lesión cerebral traumática ayuda a predecir la probabilidad de recuperación del paciente y sus necesidades de

rehabilitación. La puntuación inicial post-resucitación de la escala de coma de Glasgow (GCS) sigue siendo la puntuación más utilizada en traumatismos craneoencefálicos. ⁽⁴⁴⁾ :

- GCS 14-15 = leve
- GCS 9–13 = moderado
- GCS ≤ 8 = grave

Fisiopatología

Las lesiones traumáticas alteran la función celular normal del cerebro a través de fuerzas directas, rotacionales y cortantes. Estas fuerzas pueden tener diferentes niveles de daño. Las fuerzas de rotación pueden alterar los axones en los tractos de sustancia blanca del cerebro, causando daño axonal difuso ⁽⁵⁰⁾. Además, el daño axonal puede causar inflamación local que retrasa la transmisión de señales. ⁽¹⁷⁾

Clínica

Varían según la gravedad, el sitio y el tipo de TEC. Los pacientes requieren de un examen neurológico, evaluación sensorial y cognitiva. Los síntomas neurológicos sistémicos como pérdida del conocimiento o alteraciones del conocimiento como confusión y desorientación pueden estar asociados con períodos de vigilia, dolor de cabeza y amnesia. Además de síntomas de aumento de la presión intracraneal, como cambios de humor y comportamiento como agresividad; mareos, náuseas, vómitos, tríada de Cushing y síndrome de herniación cerebral. Dependiendo de la región del cerebro afectada, los déficits neurológicos focales pueden incluir hemiplejía contralateral o hemiplejía, pérdida sensorial contralateral, parálisis de nervios

craneales, habla arrastrada y/o desorganizada y falta de coordinación. La postura anormal, característica de las extremidades, a menudo es indicativa de daño cerebral severo. ⁽⁵¹⁾

El TEC puede ocasionar distintas lesiones patológicas, la mayoría de las cuales se pueden identificar en la tomografía computarizada sin contraste, tales como: fracturas, hemorragia epidural, hemorragia subdural, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intraparenquimal y hemorragia intraventricular. ⁽⁵²⁾

Índice neutrófilo-linfocito (INL)

La proporción de neutrófilos a linfocitos, considerada un índice útil de inflamación sistémica, representa el equilibrio entre la inflamación sistémica y la respuesta inmune. Un número creciente de estudios indica que la INL puede ser un predictor confiable del resultado clínico en el contexto de la HIC. En pacientes con HIC, la respuesta inflamatoria ocurre inmediatamente después del sangrado. Después de la hemorragia, los componentes del hematoma se diseminan al parénquima cerebral, lo que puede activar la microglía e iniciar la señalización inflamatoria. Luego se liberan citocinas y quimiocinas proinflamatorias, lo que promueve la infiltración inflamatoria periférica y provoca daño secundario. ⁽²¹⁾

La evidencia muestra que los neutrófilos circulantes se mueven rápidamente al sitio del hematoma y la lesión cerebral. Por un lado, los niveles elevados de neutrófilos pueden dañar la barrera hematoencefálica y empeorar el daño cerebral al liberar el factor de necrosis tumoral, elastasa, metaloproteinasa de matriz, mieloperoxidasa y especies reactivas de oxígeno, lo que provoca neurotoxicidad. Por otro lado, el aumento del recuento de neutrófilos puede

causar inmunosupresión transitoria, lo que lleva a una disminución de linfocitos en la periférica. Además, la liberación aguda de ciertas cantidades de catecolaminas y esteroides puede debilitar o incluso inhibir completamente la respuesta inmune en las primeras etapas de la hemorragia, contribuyendo al agotamiento de los linfocitos periféricos. Los linfocitos desempeñan el papel más importante en la respuesta inmune adaptativa y su reducción puede aumentar la susceptibilidad del paciente a las infecciones. La inflamación y el sistema inmunológico están involucrados en el proceso de la enfermedad, lo que lleva a leucocitosis y linfopenia. ⁽²¹⁾ El INL se considera un índice compuesto que refleja el equilibrio entre la respuesta inmune innata (neutrófilos) y la respuesta inmune adaptativa (linfocitos). Por lo tanto, los cambios dinámicos en el INL pueden reflejar rápidamente la posibilidad de lesión cerebral secundaria y la susceptibilidad del paciente a complicaciones hemorrágicas. Por lo tanto, el aumento del INL puede ser un fuerte predictor de mal resultado funcional, mortalidad, desarrollo de hematomas, riesgo de infección y deterioro neurológico temprano. Recientes estudios mostraron una supervivencia global baja en pacientes con valores de INL a tres días $\geq 6,3$, y este punto de corte está en línea con los valores de INL informados previamente asociados con una baja probabilidad de supervivencia a 30 días y mayores probabilidades de un mal resultado ^(22,25).

1.3. Definición de términos básicos

Hemorragia intracraneal: Sangrado intracraneal, incluido el sangrado en el cerebro y las tres meninges. sangrado que a menudo conduce a la formación de hematomas en los espacios epidural, subdural y subaracnoideo. (MeSH NIH)

Hemorragia intracerebral: La hemorragia en uno o ambos hemisferios del cerebro, incluidos el núcleo basal y la corteza, a menudo se asocia con hipertensión y lesión cerebral traumática. (MeSH NIH)

Hemorragia subaracnoidea: sangrado en el espacio subaracnoideo intracraneal, debido a la ruptura de un aneurisma intracraneal (MeSH NIH)

Traumatismo encéfalo craneano: Un tipo de lesión cerebral traumática adquirida ocurre cuando una lesión inesperada daña el cerebro. (MeSH NIH)

Hematoma subdural: Ocurre cuando se acumula sangre en el espacio subdural, entre las capas de las meninges; duramadre y aracnoides. (MeSH NIH)

Hematoma epidural: ocurre cuando hay acumulación de sangre en el espacio epidural, entre el cráneo y la duramadre. (MeSH NIH)

Escala de coma de Glasgow: Escala para evaluar la respuesta a la estimulación en pacientes con traumatismo craneoencefálico. (MeSH NIH)

Índice neutrófilo-linfocito (INL): proporción de neutrófilos absolutos a linfocitos absolutos; indicador de inflamación sistémica, que puede ser indicativo de la inflamación de un paciente. (21)

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1. Formulación de la hipótesis

Hi: El índice neutrófilo/linfocito es un buen predictor de la evolución de los pacientes con hemorragia intracraneal

Ho: El índice neutrófilo/linfocito no es un buen predictor de la evolución de los pacientes con hemorragia intracraneal

2.2. Variables

Variables dependientes

- Escala de gravedad en TEC
- Mortalidad
- Evolución

Variables independientes

- Índice neutrófilo linfocito
- Edad
- Sexo
- Tiempo de enfermedad
- Tiempo de hospitalización
- Escala de Glasgow
- Tipo de hemorragia Intracraneal

Operacionalización de las variables

VARIABLES INDEPENDIENTES							
Variable	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala	Categorías	Variable de las categorías	Medio de Verificación
Índice neutrófilo o linfocito	Proporción entre el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento absoluto de linfocitos, es un indicador de inflamación sistémica	Cuantitativo	Valor referencial	Intervalo	<6	Favorable	Hemograma
					≥6	Desfavorable	
Edad	Tipo que pasa desde el nacimiento hasta la actualidad	Cuantitativo	Años	Razón	Adolescente	1 (12-18 años)	Historia clínica
					Joven	2 (18-24 años)	
					Adulto	3 (25-59 años)	
					Adulto mayor	4 (60-80 años)	
Sexo	Conjunto de características que diferencia al hombre y la mujer	Cualitativo	Género	Nominal	Masculino	1 (masculino)	Historia clínica
					Femenino	2 (femenino)	
Escala Glasgow	Escala que mide el estado conciencia de una persona: Se evalúan 3 parámetros	Cualitativo	Observación clínica	Intervalo	3 – 15	3 – 15	Historia clínica

	Apertura ocular (4 puntos) Respuesta verbal (5 puntos) Respuesta motora (6 puntos) Sumando 15 puntos						
Hemorragia intracranial	Sangrado dentro del cráneo, incluido sangrado en el cerebro y tres meninges. La fuga de sangre a menudo conduce a la formación de hematomas en los espacios epidural, subdural y subaracnoideo del cráneo.	Cualitativo	Observación clínica-radiológica	Nominal	Hemorragia intracerebral espontánea Hemorragia por TEC	Hemorragia por ACV Hemorragia subaracnoidea aneurismática espontánea H. Subdural H. Epidural HSA por TEC H. intraparenquimales H. intraventricular	Historia clínica
Tiempo de enfermedad	Período de tiempo desde el inicio de la enfermedad	Cuantitativo	Horas	Razón	Horas	Horas	Historia clínica
Tiempo de	Días de estancia hospitalaria	Cuantitativo	Días	Razón	Horas	Horas	Historia clínica

Hospitalización							
VARIABLE DEPENDIENTE							
Mortalidad	Muertes reportadas durante la estancia hospitalaria	Cualitativo	Certificado de defunción	Nominal	Vivo	1 (vivo)	Historia clínica
					Fallecido	2 (fallecido)	
Escala de gravedad	Escala que mide el grado de depresión de conciencia de acuerdo a la escala de coma de Glasgow	Cualitativo	Observación clínica	Ordinal	Leve	1 (14-15)	Historia clínica
					Moderado	2 (9 – 13)	
					Severo	3 (\leq 8)	

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño metodológico

Estudio tipo observacional, diseño retrospectivo, transversal y analítico. Durante los meses de enero de 2019 hasta diciembre de 2022; de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía y neurología del Hospital Regional de Loreto.

3.2. Diseño muestral

Población de estudio

El estudio abarcó una población total de 385 pacientes diagnosticados con hemorragia intracraneal, quienes recibieron atención en el servicio de neurocirugía y neurología del Hospital Regional de Loreto entre los años 2019 y 2022.

Este valor corresponde al total de pacientes con diagnóstico de egreso de hemorragia intracraneal en el servicio de neurocirugía y neurología del Hospital Regional de Loreto durante los años del 2019 al 2022.

Tamaño de población de estudio

El tamaño de la muestra se determinó utilizando un cálculo de población finita con un intervalo de confianza del 95% y un margen de error del 5%. Como resultado de este cálculo, se obtuvo la siguiente muestra estadísticamente representativa.

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{E^2(N - 1) + Z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{385 * 1.96^2 * 0.2 * 0.8}{(0.05)(0.05)(384) + 1.96^2 * 0.2 * 0.8}$$

$$n = \frac{236.39}{(0.96) + 0.614}$$

$$n = \frac{236.39}{1.57}$$

$$n = 150.56$$

$$n = 151$$

Donde:

- n = tamaño de muestra buscado
- Z = parámetro estadístico que depende el nivel de confianza.
- E = error de estimación máximo aceptado
- p = probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)
- $q = (1 - p)$ = probabilidad de que no ocurra el evento estudiado.

Margen de protección ante pérdida: 10% = 15. Contando el valor total calculado de 151 pacientes y agregando un 10% (15) de protección ante pérdidas durante la recolección, el total final de la muestra equivale a 151 + 15 = 166 pacientes, de modo que lo aceptable correspondió a una muestra de entre 151 a 166 pacientes.

Muestreo

El muestreo utilizado en este estudio sobre pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal atendidos en el servicio de neurocirugía y neurología del hospital Regional de Loreto, desde 2019 hasta 2022, se realizó utilizando un enfoque no probabilístico por conveniencia.

Para identificar los sujetos de la muestra, se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en el protocolo del estudio y que estuvieron bajo atención en el servicio de neurocirugía y neurología del Hospital Regional de Loreto durante el período de estudio mencionado, quedando una total de 161 expedientes de pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal atendidos en el servicio de neurocirugía del Hospital Regional de Loreto.

Criterios de inclusión

- Pacientes de edades de 12 años a 80 años internados en los servicios de neurología y neurocirugía del Hospital Regional de Loreto durante los meses de enero de 2019 hasta diciembre de 2022.
- Pacientes que cuenten con hemograma al ingreso y a las 48 horas de hospitalización.
- Pacientes con diagnóstico clínico-radiológico de hemorragia intracraneal que incluye:
 - hemorragia cerebral espontanea CIE 10: I61
 - hemorragia subaracnoidea aneurismática CIE 10: I60
 - hemorragia epidural por trauma craneoencefálico CIE 10: S064

- hemorragia subdural por trauma craneoencefálico CIE 10: S065
- hemorragia subaracnoidea por trauma craneoencefálico CIE 10: S066
- hemorragia intraparenquimatosa trauma craneoencefálico CIE 10: S062
- hemorragia intraventricular por trauma craneoencefálico CIE 10: I615
- Pacientes con disponibilidad de registros médicos completos, que incluya hoja de emergencia, nota de ingreso, evolución médica y epicrisis.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 12 años y mayores de 80 años.
- Pacientes que no cuenten con hemograma de inicio y hemograma a las 48 horas.
- Pacientes que no cuenten con notas de evolución completas.
- Pacientes que tengan enfermedades inflamatorias y/o infecciosas aparte del diagnóstico de hemorragia intracraneal.
- Pacientes que aparte del diagnóstico de hemorragia intracraneal por TEC, cuenten con fracturas y contusiones en otras regiones corporales.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se realizó una solicitud al director del Hospital Regional de Loreto para la aprobación del protocolo mediante el Comité de Ética de Investigación, para poder tener acceso a la oficina de estadística del HRL y así, tener la lista de pacientes con hemorragia intracraneal atendidos entre los años 2019 y 2022. Con ello se tuvo acceso a las a 385 historias clínicas, las cuales fueron

revisadas y se seleccionaron según cumplieran los criterios de inclusión de la investigación; posteriormente se realizó de la matriz de datos.

Técnica: se realizó una revisión exhaustiva de documentos que incluye las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal atendidos en el servicio de neurocirugía y neurología del Hospital Regional de Loreto del 2019 al 2022. Específicamente se usaron los hemogramas tomados al ingreso y a las 48 horas para evaluar el índice neutrófilo-linfocito. La información que se obtuvo, se utilizó para la construcción de la base de datos.

Para calcular el índice neutrófilo-linfocito, se obtuvo el cociente entre el valor absoluto de los neutrófilos y el valor absoluto de los linfocitos de los hemogramas de las historias clínicas.

Instrumentos:

- Se diseñó una ficha de recojo de información para el registro de las características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio la cual fue validada.
- Se utilizó la escala de coma de Glasgow para valorar la gravedad, que es una escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de conciencia.

3.4. Procesamiento y análisis de la información

Procesamiento de datos

Con los datos recolectados se realizó una hoja de cálculo Excel, para luego ser procesado en el programa estadístico SPSS versión 25.

Análisis de datos:

Primero se exploró la parametría de todas las variables por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov obteniendo valores $p < 0.005$, de modo que la totalidad de variables fueron tomadas como no paramétricas.

En el análisis univariado, para variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes, mientras que, para variables cuantitativas, debido a la naturaleza no paramétrica y encontrarse valores extremos en todas ellas, se utilizó la mediana y rangos intercuartílicos (25-75%) al ser estos menos afectados por los valores extremos.

Para análisis bivariado se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y U de Mann-Whitney. Para determinar la predicción de la variable independiente a la dependiente se realizó una regresión de Cox para cálculo de curva de ROC y se estableció la asociación entre ambas variables.

Además de los análisis mencionados, se emplearon curvas de Kaplan-Meier para evaluar la supervivencia de los pacientes en los diferentes INL (ingreso y a 48 horas). Este método permitió estimar la función de supervivencia y comparar las diferencias entre los grupos estudiados, proporcionando una visión más profunda y detallada sobre el impacto del momento de toma de INL en el desenlace de los sujetos de estudio.

Interpretación

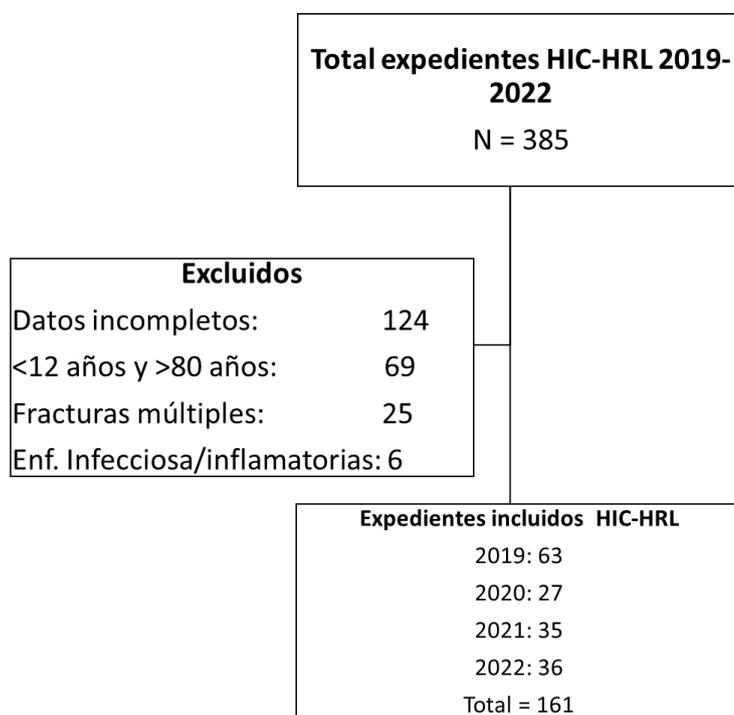
Para comprobar la hipótesis se utilizó un nivel de significancia del 95%, con $p \leq 0,05$ el cual se consideró significativo.

3.5. Aspectos éticos

El presente estudio de investigación, fue valorado por el Comité Institucional de Ética e Investigación del Hospital Regional de Loreto, por lo que fue aprobado como tal por la institución según la constancia No 07-CIEI-HRL-2024. Asimismo, se obtuvo la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la UNAP según resolución N°059-2024-CIEI-VRINV-UNAP. Debido a la manera en que se realizó el estudio, no fue necesario el consentimiento informado. Los denominados en los documentos médicos se identificaron con códigos. La información de gran carácter personal que se recolectó durante la investigación se guardó y se utilizó únicamente con el objetivo de interpretación y fines científicos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Gráfico 1: Flujograma de expedientes de pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.



Fuente: Elaboración propia

El flujograma presentado describe el proceso de selección y exclusión de expedientes de hemorragia intracraneal (HIC) en el Hospital Regional de Loreto entre los años 2019 y 2022. Se identificaron 385 expedientes de hemorragia intracraneal durante el período de estudio, se excluyeron un total de 224 expedientes basándose en los criterios de exclusión establecidos en el estudio, se excluyeron 124 expedientes que tenían datos incompletos; 60 expedientes de pacientes menores de 12 años y mayores de 80 años; 25 expedientes de pacientes con fracturas múltiples aparte del diagnóstico de hemorragia intracraneal y 6 expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedades infecciosas y/o inflamatorias aparte del diagnósticos de hemorragia intracraneal. Después de aplicar los criterios de exclusión, se incluyeron un total de 161 expedientes en el análisis final. Y la distribución

anual de los casos incluidos fue la siguiente; en 2019 hubo 63 expedientes; en 2020, 27 expedientes; en 2021, 35 expedientes; y en 2022, 36 expedientes.

De los 161 expedientes de pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal, que cumplieron los criterios de inclusión, atendidos en el servicio de neurocirugía y neurología del Hospital Regional de Loreto, desde 2019 hasta 2022, se encontró que, 136 (84.5%) fueron dados de alta, mientras que, 25 (15.5%) fallecieron. Previo a los análisis univariados y bivariados se exploró la parametría de todas las variables por medio de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov donde se encontró que todas las variables tuvieron un p valor <0.05 por lo que son tomadas como no paramétricas.

Tabla 1. Características sociodemográficas en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.

Variables	Total n= 161 (100%)	Alta médica n= 136 (84.5%)	Deceso n= 25 (15.5%)	p valor
Edad (mediana, 25-75 RIC°)	44 (26-61.5)	39.5 (25-57.75)	66 (54-75)	<0.001
Edad				<0.001
12-17	16 (9.9%)	15 (9.3%)	1 (0.6%)	Ref
18-24	17 (10.6%)	17 (10.6%)	0 (0%)	0.062
25-59	83 (51.6%)	74 (46%)	9 (5.6%)	0.998
60-80	45 (28%)	30 (18.6%)	15 (9.3%)	0.003
Sexo				0.412
Masculino	108 (67.1%)	93 (57.8%)	15 (9.3%)	Ref
Femenino	53 (32.9%)	43 (26.7%)	10 (6.2%)	0.418

°RIC: Rango intercuartílico.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 1 se muestra que, en el total de 161 pacientes con hemorragia intracraneal, la mediana de la edad fue de 44 años (RIC: 26 - 61.5). El grupo de las altas médicas tuvo una mediana de edad más joven (39.5 años, RIC:25-57.75), que aquellos que fallecieron (66 años, RIC:54-75). Complementado, se observaron diferencias significativas en la edad según el desenlace

($p < 0.001$), siendo la mediana, 66 años (54-75) en los 25 pacientes que fallecieron, versus 39.5 años (25-57.75) en los 136 dados de alta médica. Al analizar por grupos etarios, del total, más de la mitad, 83 (51.6%), correspondían a edades entre 25 y 59 años, mientras que, comparando según desenlace, en aquellos que fueron dados de alta médica, 74 (46%) estuvieron entre los 25 y 59 años, pero para aquellos que fallecieron el grupo de entre 60 y 80 años fue el más frecuente con 15 casos (9.3%) siendo estadísticamente significativo ($p = 0.003$). Con respecto al sexo, no hubo diferencias estadísticas entre fallecidos y altas ($p = 0.412$), pero el sexo más frecuente del total fue el masculino con 108 pacientes (67.1%), siendo este género también el más frecuente tanto en aquellos dados de alta médica (57.8%) y los fallecidos (9.3%).

Tabla 2. Características clínicas en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.

Variables	Total n= 161 (100%)	Alta médica n= 136 (84.5%)	Deceso n= 25 (15.5%)	p valor
EH‡, 25-75 IQR)	8 (5-14.5)	9 (6-15)	6 (4-12)	0.021
Grupo de hemorragia				<0.001
Hle†	34 (21.1%)	19 (11.8%)	15 (9.4%)	Ref
Hemorragia por TEC	127 (78.9%)	117 (72.7%)	10 (6.2%)	<0.001
TE*(mediana, 25-75 IQR)	12 (6-24)	12 (6-24)	20(6-24)	0.396
Glasgow ing(mediana, (25-75 IQR)	14 (10-14%)	14 (13-15)	8 (5-8)	<0.001
Glasgow Estrato				<0.001
Leve	92 (57.1%)	91 (56.5%)	1 (0.6%)	Ref
Moderado	36 (22.4%)	33 (20.5%)	3 (1.9%)	<0.001
Severo	33 (20.5%)	12 (7.5%)	21 (13%)	<0.001
Cirugía				0.479
No	142 (88.2%)	121 (75.2%)	21 (13%)	Ref
Sí	19 (11.8%)	15 (9.3%)	4 (2.5%)	0.479

‡EH: Estancia hospitalaria. †Hle: Hemorragia intracraneal espontánea. *TE: tiempo de enfermedad.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 2, se muestra que la mediana del tiempo de hospitalización del total fue de 8 días con 5 a 14.5 días de rango entre más del 50% de los sujetos; entre aquellos que recibieron el alta médica tuvieron más días de estancia hospitalaria (9 días) a diferencia de aquellos que tuvieron deceso (6 días), además de encontrarse una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.021$).

Se identificó el grupo de hemorragia en todos los pacientes, 34 (21.1%) tuvieron hemorragia intracerebral espontánea (HIE); mientras que 127 (78.9%) tuvieron hemorragia intracraneal por traumatismo encefalocraneano. Al comparar el grupo del alta versus aquellos que fallecieron se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$) donde aquellos que sobrevivieron, 117 (72.7%) fueron los que tuvieron hemorragia por TEC, a diferencia de que, en los fallecidos, solo 10 (6.2%) fueron por TEC y 15 (9.4%) por hemorragia intracerebral espontánea.

La mediana del tiempo de enfermedad fue de 12 horas con rangos intercuartílicos del 25 al 75% del total entre 6 a 24 horas. No hubo diferencias significativas entre los grupos de alta y deceso ($p=0.396$), sin embargo, aquellos que fallecieron tuvieron una mediana de tiempo de enfermedad mayor (20 horas, RIC:6-24horas) a diferencia de aquellos que sobrevivieron (12 horas, RIC:6-24 horas).

La Escala de Coma de Glasgow al ingreso fue significativamente menor en los fallecidos, con mediana de 8 puntos (5-8) versus 14 puntos (13-15) en altas médicas ($p<0.001$). Acorde a esto, más pacientes fallecidos tuvieron puntajes severos (13%) en comparación con altas (7.5%) ($p<0.001$). 92 pacientes del

total (57.1%) tuvieron valor leve en la escala de coma de Glasgow, de igual forma que solo para el grupo de sobrevivientes el 56.5% también tenían clasificación leve, pero a diferencia de ello, en los decesos, el mayor porcentaje fue para aquellos con clasificación severa (13%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). No se encontraron diferencias significativas en las tasas de cirugía entre los grupos de altas (9.3%) y fallecidos (2.5%) ($p = 0.479$).

Tabla 3. Características laboratoriales en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.

Variabes	Total n= 161 (100%)	Alta médica n= 136 (84.5%)	Deceso n= 25 (15.5%)	p valor
NEU(mediana, 25-75 IQR)	9 600 (6 550-13100)	9 300(6375-12875)	11 400 (6950-14050)	0.195
LINF(mediana, 25-75 IQR)	1400 (950-1950)	1600 (1000-2075)	1 100(650-1300)	<0.001
INL ing(mediana, 25-75 IQR)	6.6 (3.7-10.8)	5.9(3.48-9.77)	10.5 (8.5-16.12)	<0.001
INL ingreso				<0.001
<6	68 (42.2%)	68(42.2%)	0 (0%)	Ref
> o igual 6	93 (57.8%)	68(42.2%)	25 (15.5%)	<0.001
NEU 48h(mediana, 25-75 IQR)	8 600 (6000-12000)	8000 (5725-1100)	12 000 (8450-15100)	<0.001
LINF 48h (mediana, 25-75 IQR)	1 500 (1050-2000)	1600 (1100-2175)	1100(750-1450)	<0.001
INL 48h	5.5 (3.4-9.9)	4.78(3.01-7.4)	11.8(8.6-14.3)	<0.001
INL 48h				<0.001
<6	85 (52.8%)	85(52.8%)	0 (0%)	Ref
> o igual 6	76 (47.2%)	51 (31.7%)	25(15.5%)	<0.001

NEU: Neutrófilos ingreso. LINF: Linfocitos ingreso. INL ing: Índice linfocito-neutrófilo

ingreso.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 3, se muestran la evaluación de las variables laboratoriales donde se identificó que los niveles de neutrófilos al ingreso fueron mayores en decesos (mediana 11400, RIC:6950-14050) que en altas (9300, RIC:6375-12875), aunque sin diferencia estadística entre estos grupos ($p = 0.195$). Pero

a las 48 horas sí hubo mayor neutrofilia en fallecidos (mediana 12000, RIC:8450-15100) vs en las altas médicas (mediana 8000, RIC: 5725-11100) con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0.001$). Por el contrario, los linfocitos estuvieron más bajos en decesos tanto al ingreso (1100, RIC:650-1300) como a las 48 horas (1100, RIC: 750-1450), en comparación con altas médicas donde tanto al ingreso (1600, RIC:1000-2075) como a las 48 horas (1600, RIC:1100-2075) fueron más altos, siendo esta comparación significativa ($p < 0.001$).

Con respecto al índice neutrófilo-linfocito (INL) en pacientes con hemorragia intracraneal, se obtuvo valores tanto al ingreso como a las 48 horas, obteniendo que para el total de pacientes al ingreso una mediana de 6.6 (RIC: 3.7-10.8); del total de sobrevivientes, 5.9 (RIC: 3.48-9.77); y para los fallecidos, 10.5 (RIC:8.5-16.12); teniendo un valor de INL mucho mayor en los fallecidos que en los que fueron dados de alta, siendo esta comparación significativa ($p < 0.001$). Con respecto al INL tomado a las 48 horas los valores fueron 5.5 (RIC:3.4-9.9) para el total de sujetos del estudio, 4.78 (RIC: 3.01-7.4) para los sobrevivientes y 11.8 (RIC: 8.6-14.3) en los fallecidos, siendo al igual que al ingreso, un índice mucho mayor en los pacientes fallecidos que en los sobrevivientes, con una diferencia entre ambos estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Al evaluar el $INL < 6$ al ingreso se encontró 42.2% de pacientes dados de alta vs 0% en decesos ($p < 0.001$); mientras que, a las 48 horas esta relación fue de 52.8% vs 0%, ($p < 0.001$). Respecto al $INL \geq 6$ al ingreso la relación fue de 42.2% en pacientes dados de alta vs 15.5% en decesos, ($p < 0.001$) y a las 48 horas la relación fue 31.7% vs 15.5% ($p < 0.001$). Esto sugiere una fuerte

asociación entre el índice neutrófilo-linfocito (INL) y los desenlaces clínicos de los pacientes. Un INL menor a 6 se correlaciona con una mayor probabilidad de ser dado de alta y una notable ausencia de decesos, tanto al ingreso como a las 48 horas. Por otro lado, un INL igual o mayor a 6 se asocia con una mayor tasa de decesos y una menor proporción de altas hospitalarias.

Tabla 4. Relación entre la condición de egreso y el INL al ingreso según el grupo de hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.

	Hemorragia por TEC	Hemorragia intracerebral espontánea	p-valor
Alta médica			0.805
INL ing <6	58 (42.6%)	10 (7.4%)	
INL ing >o igual a 6	59 (43.4%)	9 (6.6%)	
Deceso			*
INL ing <6	0 (0%)	0 (0%)	
INL ing >o igual a 6	10 (40%)	15 (60%)	

*No se calculó Chi cuadrado porque decesos con INL ing >o igual a 6 es una constante

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 4 se expone que en pacientes con hemorragia por TEC, el 42.6% (58 casos) tenían un INL < 6, mientras que el 43.4% (59 casos) tenían un INL \geq 6. En pacientes con hemorragia intracerebral espontánea, el 7.4 % (10 casos) tenían un INL < 6, y el 6.6 % (9 casos) tenían un INL \geq 6. El p-valor para esta categoría es 0.805, lo que sugiere que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de INL en relación con el tipo de hemorragia para pacientes dados de alta. No hubo decesos con INL <6 en ningún tipo de hemorragia, sin embargo, hubo 10 decesos (40%) en hemorragia por TEC con INL \geq 6 y 15 decesos (60%) en hemorragia intracerebral espontánea con INL \geq 6. No se calculó Chi cuadrado para decesos porque los casos con INL \geq 6 son una constante.

Tabla 5. Relación entre la condición de egreso y el INL a las 48 horas según el grupo de hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.

	Hemorragia por TEC	Hemorragia intracerebral espontánea	p-valor
Alta médica			0.949
INL 48h <6	73 (53.7%)	12 (8.9%)	
INL 48h >o igual a 6	44 (32.3%)	7 (5.1%)	
Deceso			*
INL 48h <6	0 (0%)	0 (0%)	
INL 48h >o igual a 6	10 (40%)	15 (60%)	

*No se calculó Chi cuadrado porque decesos con INL ≥ 6 es una constante

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 5 muestra que para las altas médicas con hemorragia por TEC se encontró que 73 pacientes (53.7%) tuvieron INL <6 y 44 pacientes (32.3%) tuvieron INL ≥ 6 ; mientras que para altas médicas con hemorragia intracerebral espontánea hubo 12 pacientes (8.9%) que tuvieron INL <6 y 7 pacientes (5.1%) que tuvieron INL ≥ 6 . El p-valor para altas médicas es 0.949, indicando que no hay diferencia estadísticamente significativa entre grupos de INL por tipo de hemorragia. No hubo decesos con INL <6 en ningún tipo de hemorragia, sin embargo, se presentaron 10 decesos (40%) en hemorragia por TEC con INL ≥ 6 y 15 decesos (60%) en hemorragia intracerebral espontánea con INL ≥ 6 . No se calculó Chi cuadrado para decesos porque los casos con INL ≥ 6 son una constante.

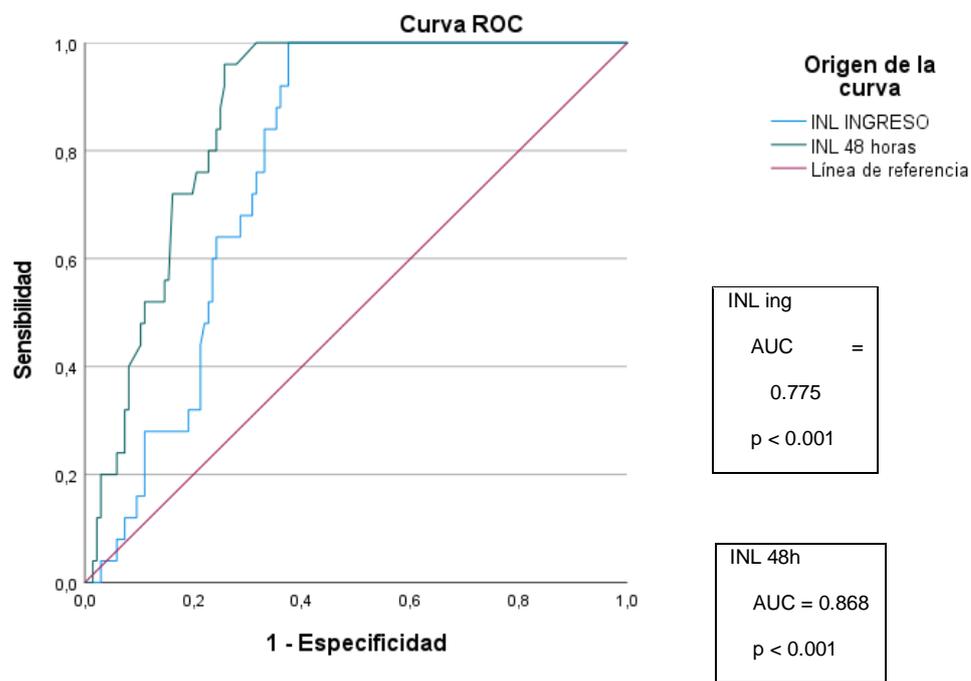
Tabla 6. Factores asociados con la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022 (estadística multivariada).

Variables	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	p valor	OR (95% IC)	p valor	OR (95% IC)
Edad (mediana, 25-75 IQR°)	<0.001	1.054 (1.027-1.081)	0.009	1.066 (1.020-1.113)
EH‡	0.285	0.966 (0.908-1.029)	-	-
Linfocitos (mediana, 25-75 IQR)	<0.001	0.234 (0.99-.553)	0.007	0.076 (0.012-0.49)
INL ing (mediana, 25-75 IQR)	<0.001	1.077 (1.019-1.138)	-	-
Glasgow ing (mediana, 25-75 IQR)	<0.001	0.579 (0.481-0.696)	<0.001	0.457 (0.326-0.642)
INL ingreso > o igual 6	<0.001	1.368 (1.209-1.547)	-	-
INL 48h > o igual 6	<0.001	1.490 (1.273-1.744)	-	-
NEU 48h	<0.001	1.21 (1.098-1.34)	-	-
LINF 48h	<0.001	0.18 (0.069-0.47)	-	-
INL 48h	0.003	1.116 (1.03-1.19)	-	-

°IQR: Rango intercuartílico. ‡EH: Estancia hospitalaria. NEU: Neutrófilos. LINF: Linfocitos. INL: Índice linfocito-neutrófilo. Fuente: Elaboración propia.

La tabla 6 muestra que la edad es un factor significativo para la mortalidad, con un OR ajustado de 1.066 ($p=0.009$). Los linfocitos bajos al ingreso son un factor significativo en el análisis multivariado (OR ajustado de 0.076, $p=0.007$). Un INL mayor al ingreso es significativo en el análisis univariado, pero no se ajusta en el análisis multivariado. La puntuación de Glasgow es un fuerte predictor de mortalidad con un OR ajustado de 0.457 ($p<0.001$). De modo que en el análisis univariado, la edad, linfocitos, Glasgow al ingreso, INL al ingreso y a las 48 horas se asociaron con la mortalidad. Mientras que, en el multivariado, solo la edad, linfocitos y Glasgow al ingreso permanecieron como factores independientes asociados a la mortalidad.

Figura 1. Curva ROC del INL al ingreso y a las 48 horas para predecir la muerte en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.



Elaboración propia.

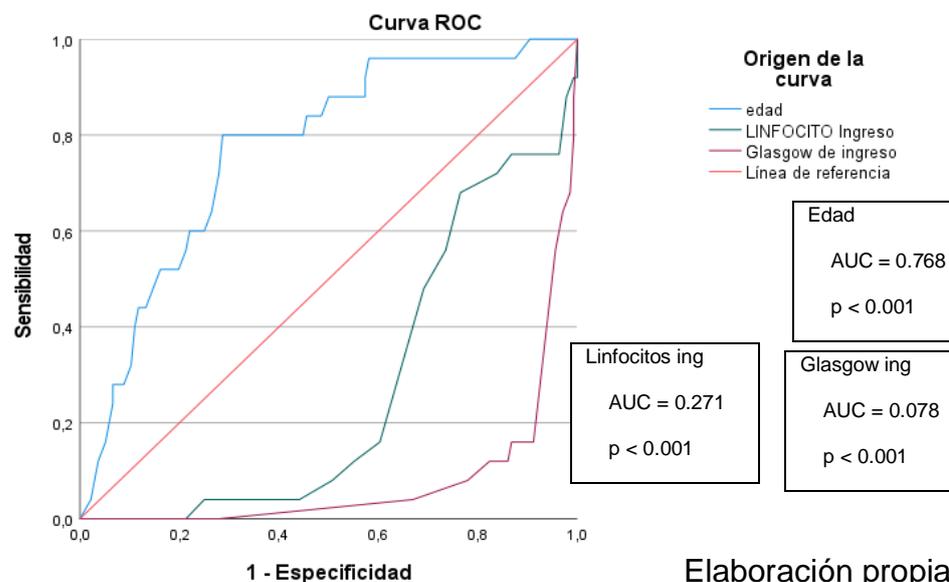
En la figura 1 se evaluó el rendimiento del INL al ingreso y a las 48 horas para predecir mortalidad. Al ingreso el INL obtuvo un Área bajo la curva (AUC) de 0.775 (IC: 0.705 – 0.864), indicando una buena capacidad predictiva, sensibilidad de 72.7% y especificidad de 45.3%. Sin embargo, el INL a las 48 horas obtuvo un AUC de 0.868 (IC: 0.813 – 0.923), indicando una mejor capacidad predictiva, sensibilidad de 100% y especificidad de 44.6%. Esto sugiere un buen rendimiento predictivo, particularmente para el INL a las 48 horas.

Se muestra la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) que evalúa la capacidad predictiva de la cifra de leucocitos o recuento leucocitario total (INL)

al ingreso hospitalario y a las 48 horas, para predecir la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal en un hospital Regional de Loreto durante el periodo 2019-2022. En el eje Y se representa la sensibilidad, que indica la proporción de verdaderos positivos (pacientes fallecidos) que son correctamente identificados por la prueba. En el eje X se muestra 1-especificidad, que es la proporción de falsos positivos (pacientes que no fallecen) identificados erróneamente como positivos por la prueba. La curva ROC muestra el rendimiento de una prueba en este caso el INL al ingreso (línea azul) y el INL a las 48 horas (línea verde), para discriminar entre pacientes que fallecieron y los que no. Se observa que ambas curvas se encuentran por encima de la línea de referencia (línea rosa diagonal), indicando que tanto el INL al ingreso como a las 48 horas tienen cierta capacidad para predecir la mortalidad, siendo mejor el INL a las 48 horas.

El área bajo la curva (AUC) es una medida resumen de la precisión de la prueba. Para el INL al ingreso, el AUC es 0.775 (IC: 0.705 – 0.864) ($p < 0.001$) con sensibilidad de 72.7% y especificidad de 45.3%, mientras que para el INL a las 48 horas es mayor, con un AUC de 0.868 (IC: 0.813 – 0.923) ($p < 0.001$) con sensibilidad de 100% y especificidad de 44.6%. Estos valores indican una capacidad predictiva aceptable y buena para ambos marcadores, siendo mejor el INL a las 48 horas. Tanto el recuento leucocitario al ingreso como a las 48 horas pueden ser útiles para predecir la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal, especialmente el INL medido a las 48 horas, que presentó una mayor precisión diagnóstica según el área bajo la curva ROC.

Figura 2. Curva ROC de un modelo de 3 variables (edad, linfocitos al ingreso y Glasgow al ingreso) para predecir la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022.

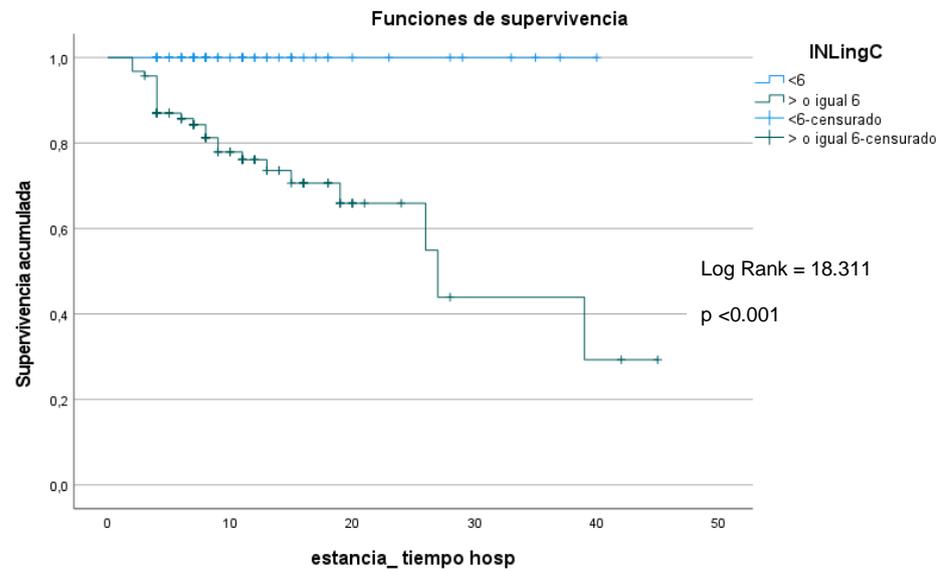


En la figura 2 se evaluó un modelo con edad, linfocitos al ingreso y Glasgow al ingreso para predecir mortalidad. Edad tiene AUC de 0.768 (IC: 0.674 – 0.864), buena capacidad predictiva, sensibilidad de 72.8% y especificidad de 46%. Linfocitos al ingreso: AUC de 0.271 (IC: 0.182 – 0.361), una buena capacidad predictiva inversamente proporcional, sensibilidad de 24% y especificidad de 39.6%. Glasgow al ingreso: AUC de 0.078 (IC: 0.026 – 0.13), una buena capacidad predictiva inversamente proporcional, sensibilidad de 37.4% y especificidad de 79.2%.

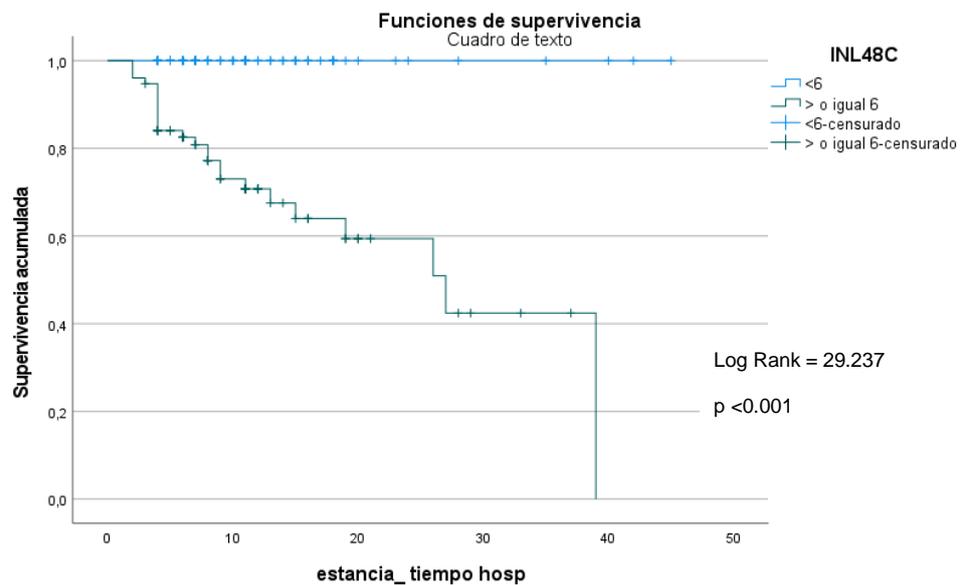
Figura 3. Curva de Kaplan-Meier que muestra la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto, 2019-2022, que sobrevivieron, según: A. el valor de Índice neutrófilo-linfocito (INL) al ingreso; INL < 6 (línea azul continua) vs. INL ≥ 6 (línea verde punteada). B. Valor de

Índice neutrófilo-linfocito (INL) a las 48 horas; INL < 6 (línea azul continua) vs. INL ≥ 6 (línea verde punteada).

A. Valor de Índice neutrófilo-linfocito (INL) al ingreso



B. Valor de Índice neutrófilo-linfocito (INL) a las 48 horas



Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 3-A se muestra una curva de supervivencia de Kaplan-Meier que ilustra la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto durante el período 2019-2022. La curva de supervivencia

se basa en el Índice neutrófilo-linfocito (INL) al ingreso de los pacientes, comparando dos grupos: $INL < 6$ (representado por la línea azul continua) y $INL \geq 6$ (representado por la línea verde punteada). El eje y de la gráfica representa la “Supervivencia acumulada”, que varía de 0 a 1 (o de 0% a 100%), mientras que el eje x muestra la “Estancia hospitalaria” (tiempo de estancia hospitalaria en días). Ambas curvas empiezan en 1, lo que indica que, al inicio del estudio, el 100% de los pacientes estaban vivos. En las curvas se aprecian símbolos de (+) que indican los casos “censurados”, es decir aquellos que por otras razones diferentes al suceso de interés dejaron su continuidad en el tiempo evaluado, en este caso representan a las altas médicas; por otro lado, cada caída que tiene la curva indica el suceso de interés, es decir, el fallecimiento de uno de los participantes en el tiempo. La línea azul se mantiene en 100% en comparación con la verde, lo que sugiere que todos los pacientes con un $INL < 6$ al ingreso sobrevivieron. La curva verde muestra caídas sucesivas. La línea verde muestra una mayor declinación en la supervivencia acumulada, lo que indica una mayor mortalidad en pacientes con $INL \geq 6$. La caída es más pronunciada, especialmente en los primeros días de estancia hospitalaria e incluso se observa que el último paciente evaluado en el tiempo de la curva verde sobrevive, motivo por el cual la curva no cae a 0%. La gráfica incluye un valor de Log Rank (equivalente a un OR o RR pero para evaluaciones donde se tiene como variable al tiempo) de 18.311 con un valor $p < 0.001$, indicando una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia entre los dos grupos de INL. Esto sugiere que el INL al ingreso es un predictor significativo de mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal. Ya que indica que los pacientes con un índice

neutrófilo-linfocito (INL) al ingreso menor a 6 tienen una mayor probabilidad de supervivencia en comparación con aquellos cuyo INL es igual o mayor a 6. La diferencia en las tasas de supervivencia entre los dos grupos es estadísticamente significativa, lo que sugiere que un INL elevado al ingreso puede estar asociado con peores resultados clínicos en términos de mortalidad para pacientes con hemorragia intracraneal.

En la figura 3-B se muestra una curva de supervivencia de Kaplan-Meier que ilustra la mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal en el Hospital Regional de Loreto durante el período 2019-2022. Esta curva se basa en el Índice Neutrófilo-Linfocito (INL) a las 48 horas después del ingreso de los pacientes, comparando dos grupos: el INL a las 48 horas < 6 (representado por la línea azul continua). y el INL a las 48 horas ≥ 6 (representado por la línea verde punteada). Se observa que, en curva azul, todos los pacientes sobrevivieron, manteniendo un 100% de supervivencia, con diferentes puntos “+” de censura, es decir altas médicas a lo largo de su evaluación; mientras que en la curva verde hubo varias caídas en la curva a lo largo del tiempo evaluado, indicando fallecimientos y que al final, el último paciente, no es dado de alta; si no que, al fallecer, la curva cae a 0%. La gráfica incluye un valor de Log Rank de 29.237 con un valor $p < 0.001$, indicando una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia entre los dos grupos de INL. Esto sugiere que el INL a las 48 horas es un predictor significativo de mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal. Esta información puede ser crucial para el pronóstico y manejo de estos pacientes, resaltando la importancia del INL como un marcador pronóstico en contextos clínicos.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Nuestros resultados revelan que como variables asociadas a la mortalidad en pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal se encontraron a la edad, valores de linfocitos, índice neutrófilo-linfocitos al ingreso y a las 48h, valor de Glasgow al ingreso, neutrófilos y linfocitos a las 48 horas. De modo que, comparando, la variable edad, para la cual obtuvimos una asociación significativa con respecto a la mortalidad, concuerda con los mencionado con Radu et al, quien obtuvo una asociación con un valor $p < 0.001$ durante sus asociaciones de forma independiente, sin embargo, para Xu et al, la edad no se encontró significativamente asociada como variable aislada ($p=0.051$)^(25, 24). La variable sexo que para nuestro estudio no tuvo un valor significativo $p=0.412$ contrasta con los encontrado por Xu et al, tal donde si hubo significancia estadística de forma aislada con valor $p < 0.001$, además de que en su modelo multivariado informó que el sexo masculino con valores de índice neutrófilos-linfocitos (INL) > 7.44 tuvieron un 13.1% más de probabilidad de mortalidad comparado con los que tuvieron INL menor o igual a 7.44. Sin embargo, la escala de coma de Glasgow, como puntuación clínica común, si fue un factor de riesgo independiente de mal pronóstico en pacientes con hemorragia por TEC, como tal se encontró en nuestro estudio⁽²⁴⁾.

Para parámetros evaluados como el valor de linfocitos y neutrófilos, se halló asociación significativa concordante con resultados del estudio de Radu et al pero además de ello, encontraron que el valor propio de los leucocitos también fue significativo para asociar con la mortalidad ($p < 0.001$) además de otras variables que estudiaron como son antecedentes de diabetes mellitus y

dislipidemia con $p < 0.001$; y enfermedad coronaria ($p = 0.002$)⁽²⁶⁾. La cirugía realizada como variable asociada a mortalidad no fue encontrada como tal en nuestro estudio ($p = 0.479$) pero si lo fueron los valores de escala de coma de Glasgow ($p < 0.001$) que son resultados similares a los encontrados por Xu et al, donde obtuvo no significancia para cirugía ($p = 0.261$) además encontró que valores de escala de coma de Glasgow en clasificación de severo (3-8 puntos) si tuvo una significancia estadística que incluso en aquellos sujetos con INL > 7.44, tenían un riesgo de 6.17 veces más probabilidad de mortalidad que aquellos con valores menores a aquel punto de corte.^(24,26)

Con respecto a el índice de neutrófilos-linfocitos como predictor de mortalidad en pacientes con hemorragia cerebral se concuerda con estudios que sí tiene buen valor predictivo de modo que nuestro estudio encontró riesgo de 18.31 y 29.23 veces mayor a presentar el deceso en aquellos pacientes con valores de INL tanto al ingreso, como a las 48 horas de ingreso, respectivamente. De modo que estudios como el de Li et al, concuerdan que el INL de ingreso mostró diferencias significativas entre el grupo de pacientes fallecidos y el grupo de recuperados. La aplicación del análisis de regresión de Cox unidireccional indicó que dicho índice posee un potencial predictivo para la mortalidad hospitalaria (RR: 1044; IC 95%: 1,029-1,059; $p < 0,001$). El análisis ROC demostró que los pacientes con un índice superior a 7 presentaban un riesgo significativamente mayor de fallecimiento⁽²²⁾. Con respecto al estudio de Guo et al, el INL al ingreso continuó siendo un predictor independiente de mal pronóstico en pacientes con HSA (OR 0,76, IC 95% 0,69-0,83; $p < 0,001$) y en el análisis ROC fue de 12,03 (área bajo la curva 0,805, IC 95 %: 0,735–0,875; $p < 0,001$), asimismo menciona que cuanto mayor es el INL, menor es

la puntuación del coma de Glasgow al momento del ingreso, al igual que en nuestro estudio, en donde los pacientes que fallecieron ingresaron con una escala de Glasgow menor a 8 puntos. Mencionar que la gravedad clínica de la hemorragia subaracnoidea es un predictor importante de resultados adversos, el INL puede reflejar indirectamente un resultado deficiente al reflejar la gravedad clínica. Por otro lado, la depleción de linfocitos después de la hemorragia sugiere una inmunosupresión postsangrado, como tal se presentó en nuestro estudio con respecto al valor absoluto de linfocitos ⁽²³⁾. Por otra parte; Xu et al, en el análisis de la curva ROC indicaron que el INL fue un predictor más efectivo de la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TEC) en comparación con aquellos con traumatismos no craneales. Se estableció que un INL > 7,44 constituía un factor de riesgo independiente de mortalidad en la UCI para pacientes con TEC y tasas de supervivencia más desfavorables a los 15 días, además menciona que, cuanto más evidente sea el desequilibrio de neutrófilos y linfocitos, más grave será la inflamación. Un INL alto a menudo indica un mal pronóstico, que puede usarse para indicar y evaluar la gravedad de la enfermedad ⁽²⁴⁾. Mientras que para Radu et al, el análisis de la curva ROC reveló que el umbral óptimo de INL a los 3 días para prever la mortalidad hospitalaria se estableció en $\geq 6,3$, mencionar además que en el cálculo de curvas de Kaplan-Meier se mostró una supervivencia global baja en pacientes con valores de INL a tres días $\geq 6,3$, concordando con lo encontrado con nuestro estudio, en donde los pacientes que tuvieron un INL ≥ 6 , presentaron un 100% de mortalidad hospitalaria en la curva de Kaplan-Meier ⁽²⁵⁾. Mientras tanto para Kimball et al, en el análisis univariado demostró diferencias estadísticamente significativas

en el INL al ingreso ($p = 0,004$) y a las 48 horas ($p = 0,003$) entre los pacientes con TEC, que se asociaron a la mortalidad hospitalaria, al igual que en nuestro estudio, sin embargo, no se observaron diferencias significativas con respecto a la escala de coma de Glasgow y tampoco hubo asociación significativa ⁽²⁶⁾. Mientras tanto para Antje Giede-Jeppe et al, se observó un INL significativamente mayor al ingreso en pacientes con resultados desfavorables, al igual que nuestro estudio donde el INL al ingreso se demostró como un predictor significativo de resultados desfavorables en pacientes con HSA. En su análisis ROC, se identificó un INL de 7,05 como el mejor valor de corte para discriminar entre resultados favorables y desfavorables (área bajo la curva = 0,614, $p < 0,001$) ⁽²⁰⁾. En comparación con los resultados del estudio de Wang et al, en donde la supervivencia hasta los 30 días se comparó entre individuos con INL elevado (por encima del umbral de 7,35; $n = 74$) y INL bajo ($\leq 7,35$; $n = 107$) mediante el análisis de Kaplan-Meier. En donde se encontró que los pacientes con INL alto tenían una mortalidad a 30 días significativamente mayor que aquellos con INL bajo. Además, que se identificó una correlación negativa entre la puntuación del INL y la escala de coma de Glasgow, concordando como lo encontrado en nuestro estudio, en donde los pacientes con una puntuación de Glasgow baja, tenían un INL elevado, con ello asociándose a la mortalidad ⁽²⁸⁾.

Los puntos de corte para el INL variaron en los diferentes estudios sin embargo todos concuerdan que sea o no al ingreso sigue siendo un buen predictor de mortalidad para pacientes con hemorragia intracraneal.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

1. De un total de 161 casos de pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal, 84.5% fueron dados de alta y fallecieron el 15.5%.
2. De todos los pacientes, 21.1% correspondieron a hemorragia intracerebral espontánea de los cuales fallecieron 9.4% y 78.9% fueron debidos a hemorragia por trauma encefalocraneano de los cuales fallecieron el 6.2%.
3. El índice neutrófilo-linfocito (INL) ≥ 6 al ingreso fue de 57.8 % de pacientes de los cuales fallecieron el 15.5%, mientras que, a las 48 horas, fueron 47.2% pacientes de los cuales también 15.5% fallecieron.
4. La valoración de gravedad según la escala de coma de Glasgow fue leve en 57%, moderado en 22.4% y grave en 20.5%.
5. El INL se demostró como predictor de mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal ya que se encontró que los pacientes con INL ≥ 6 tuvieron una supervivencia significativamente menor que aquellos con INL < 6 ($p < 0.001$).

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

1. Dada la alta tasa de mortalidad observada (15.5%), se recomienda realizar un análisis exhaustivo de los factores de riesgo y las características clínicas de los pacientes fallecidos, con el fin de identificar oportunidades de mejora en el manejo y tratamiento de la hemorragia intracraneal.
2. Debido a las diferencias en la mortalidad observadas entre los diferentes tipos de hemorragia intracraneal, se recomienda establecer protocolos de atención específicos para cada tipo, considerando las particularidades y complejidades asociadas a cada uno.
3. Se recomienda implementar la medición rutinaria del índice neutrófilo-linfocito (INL) al ingreso y a las 48 horas en pacientes con hemorragia intracraneal, ya que se ha demostrado que valores elevados de este índice se asocian con un mayor riesgo de mortalidad.
4. Dada la importancia de la Escala de Coma de Glasgow en la evaluación de la gravedad y el pronóstico de los pacientes, se recomienda capacitar al personal médico en el uso adecuado de esta escala y establecer puntos de corte para la toma de decisiones clínicas.
5. Debido a la asociación encontrada entre el INL elevado y un peor pronóstico de supervivencia, se recomienda realizar investigaciones adicionales para explorar la posibilidad de utilizar este marcador como herramienta de estratificación del riesgo y toma de decisiones terapéuticas tempranas en pacientes con hemorragia intracraneal.

CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Caceres JA, Goldstein JN. Intracranial Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am.* agosto de 2012;30(3):771–94.
2. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke.* enero de 2017;19(1):3–10.
3. Garg R, Biller J. Recent advances in spontaneous intracerebral hemorrhage. *F1000Research.* 18 de marzo de 2019;8:F1000 Faculty Rev-302.
4. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 1 de abril de 2009;8(4):355–69.
5. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* febrero de 2010;9(2):167–76.
6. Málaga G, De La Cruz-Saldaña T, Busta-Flores P, Carbajal A, Santiago-Mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *ACTA MEDICA Peru.* 8 de junio de 2018;35(1):51–4.

7. Jolink WMT, Klijn CJM, Brouwers PJAM, Kappelle LJ, Vaartjes I. Time trends in incidence, case fatality, and mortality of intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 13 de octubre de 2015;85(15):1318–24.
8. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet Lond Engl*. 11 de febrero de 2017;389(10069):655–66.
9. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, Shuman WH, Schupper AJ, Oermann EK, et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade. *Transl Stroke Res*. junio de 2021;12(3):428–46.
10. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FHH, de Rooij NK, Rinkel GJE. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. julio de 2009;8(7):635–42.
11. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. junio de 2012;43(6):1711–37.
12. Mendez P, Rojas R, Sucso S, Zegarra J. Características clínicas, radiológicas, tratamiento y resultados de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2014-2017. *Rev Médica Trujillo [Internet]*. 3 de septiembre de 2020 [citado 21 de noviembre de 2022];15(3). Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3069>

13. Miller BA, Turan N, Chau M, Pradilla G. Inflammation, vasospasm, and brain injury after subarachnoid hemorrhage. *BioMed Res Int.* 2014;2014:384342.
14. Caffes N, Kurland DB, Gerzanich V, Simard JM. Glibenclamide for the treatment of ischemic and hemorrhagic stroke. *Int J Mol Sci.* 4 de marzo de 2015;16(3):4973–84.
15. L M, S G, P M, R M, N T, A B, et al. Immune cells subpopulations in cerebrospinal fluid and peripheral blood of patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *SpringerPlus* [Internet]. 23 de abril de 2015 [citado 21 de noviembre de 2022];4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25977890/>
16. Provencio JJ, Badjatia N, Participants in the International Multi-disciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring. Monitoring inflammation (including fever) in acute brain injury. *Neurocrit Care.* diciembre de 2014;21 Suppl 2:S177-186.
17. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am.* marzo de 2020;104(2):213–38.
18. Taylor CA, Bell JM, Breiding MJ, Xu L. Traumatic Brain Injury-Related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths - United States, 2007 and 2013. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002. 17 de marzo de 2017;66(9):1–16.

19. 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.
20. A GJ, J R, Mi S, H L, P H, Iy E, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor for unfavorable functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg [Internet]*. 2 de enero de 2019 [citado 19 de noviembre de 2022];132(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30717052/>
21. Shi M, Yang C, Tang Q wen, Xiao L fei, Chen Z han, Zhao W yuan. The Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Front Neurol*. 15 de noviembre de 2021;12:745560.
22. Li L, Zhang H, Feng GL. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts in-Hospital Mortality in Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. agosto de 2022;31(8):106611.
23. Guo Y, Liu J, Zeng H, Cai L, Wang T, Wu X, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicting poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A retrospective study and updated meta-analysis. *Front Immunol*. 9 de agosto de 2022;13:962760.
24. Xu J, Li S, Lui KY, Song X, Hu X, Cao L, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: A potential predictor of poor prognosis in adult patients with trauma and traumatic brain injury. *Front Surg*. 2022;9:917172.

25. Radu RA, Terecoasă EO, Tiu C, Ghiță C, Nicula AI, Marinescu AN, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as an Independent Predictor of In-Hospital Mortality in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *Medicina (Mex)*. 15 de junio de 2021;57(6):622.
26. Kimball R, Shachar E, Eyerly-Webb S, Patel DM, Spader H. Using the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict outcomes in pediatric patients with traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg*. junio de 2020;193:105772.
27. Lattanzi S, Cagnetti C, Rinaldi C, Angelocola S, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio improves outcome prediction of acute intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci*. 15 de abril de 2018;387:98–102.
28. Wang F, Wang L, Jiang TT, Xia JJ, Xu F, Shen LJ, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Predictor of 30-Day Mortality of Intracerebral Hemorrhage Patients: a Validation Cohort Study. *Neurotox Res*. octubre de 2018;34(3):347–52.
29. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke*. junio de 2007;38(6):2001–23.
30. Elliott J, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesth Analg*. 1 de mayo de 2010;110(5):1419–27.

31. Surveillance Report of Traumatic Brain Injury-related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths.
32. Jackson GL, Hamilton NS, Tupler LA. Detecting Traumatic Brain Injury Among Veterans of Operations Enduring and Iraqi Freedom. *N C Med J*. 1 de enero de 2008;69(1):43–7.
33. Krishnamurthi RV, Moran AE, Forouzanfar MH, Bennett DA, Mensah GA, Lawes CMM, et al. The global burden of hemorrhagic stroke: a summary of findings from the GBD 2010 study. *Glob Heart*. marzo de 2014;9(1):101–6.
34. Keep RF, Hua Y, Xi G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. *Lancet Neurol*. agosto de 2012;11(8):720–31.
35. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 10 de mayo de 2001;344(19):1450–60.
36. Charidimou A, Gang Q, Werring DJ. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. febrero de 2012;83(2):124–37.
37. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJE, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. agosto de 2003;34(8):2060–5.
38. Pongvarin N, Suwanwela NC, Venketasubramanian N, Wong LKS, Navarro JC, Bitanga E, et al. Grave prognosis on spontaneous

- intracerebral haemorrhage: GP on STAGE score. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. noviembre de 2006;89 Suppl 5:S84-93.
39. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. abril de 2001;32(4):891–7.
40. Manno EM, Atkinson JLD, Fulgham JR, Wijdicks EFM. Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage. *Mayo Clin Proc*. marzo de 2005;80(3):420–33.
41. Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2006;22(4):294–316.
42. Panagos PD, Jauch EC, Broderick JP. Intracerebral hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am*. agosto de 2002;20(3):631–55.
43. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Barsan WG, Sauerbeck LR, Zuccarello M, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke*. agosto de 1996;27(8):1304–5.
44. Cohn EM. *Handbook of Neurosurgery*, 7th Edition. Neuro-Ophthalmol. 16 de enero de 2011;35(1):54.
45. Suarez JI. Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. *Contin Minneap Minn*. octubre de 2015;21(5 Neurocritical Care):1263–87.

46. de Oliveira SS, de Souza Sampaio V, de Almeida Gonçalves Sachett J, Campos Alves E, da Silva VC, Alcântara de Lima JA, et al. Snakebites in the Brazilian Amazon: Current Knowledge and Perspectives. En: Vogel CW, Seifert SA, Tambourgi DV, editores. *Clinical Toxicology in Australia, Europe, and Americas* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2018 [citado 23 de septiembre de 2022]. p. 73–99. (Toxinology). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-94-017-7438-3_61
47. Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nat Rev Neurol*. enero de 2014;10(1):44–58.
48. de Oliveira Manoel AL, Turkel-Parrella D, Duggal A, Murphy A, McCredie V, Marotta TR. Managing aneurysmal subarachnoid hemorrhage: It takes a team. *Cleve Clin J Med*. marzo de 2015;82(3):177–92.
49. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid Hemorrhage. *N Engl J Med*. 20 de julio de 2017;377(3):257–66.
50. Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD, editores. *Brain injury medicine: principles and practice*. New York: Demos; 2007. 1275 p.
51. Bateman DE. Neurological assessment of coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. septiembre de 2001;71 Suppl 1(Suppl 1):i13-17.
52. Saatman KE, Duhaime AC, Bullock R, Maas AIR, Valadka A, Manley GT. Classification of Traumatic Brain Injury for Targeted Therapies. *J Neurotrauma*. julio de 2008;25(7):719–38.

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos



ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE LA EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, 2019-2022



I. DATOS DEL PACIENTE

- a. HC:
- b. Edad:
- c. Sexo
- d. Diagnóstico:
- e. Fecha de ingreso
- f. Tiempo de hospitalización:
- g. Fecha de alta o deceso:

II. DIAGNÓSTICO

Tipo de Hemorragia Intracraneal

Hemorragia intracerebral espontanea ()

Hemorragia por ACV ()

Hemorragia subaracnoidea aneurismática espontanea ()

Hemorragia por TEC ()

Hemorragia Subdural traumática ()

Hemorragia Epidural traumática ()

Hemorragia subaracnoidea (HSA) por TEC ()

Hemorragia intraparenquimatosa traumática ()

Hemorragia intraventricular traumática ()

Escala clínica de gravedad

Escala de coma de Glasgow de ingreso:

III. DATOS DE HEMOGRAMA

a. Fecha de primera muestra:

i. Valor absoluto de neutrófilos:

ii. Valor absoluto de linfocito:

iii. Índice neutrófilo/linfocito:

b. Fecha de segunda muestra a las 48 horas:

i. Valor absoluto de neutrófilos:

ii. Valor absoluto de linfocito:

iii. Índice neutrófilo/linfocito:

IV. DATOS DE EVOLUCIÓN-EPICRISIS

a. Pronóstico: leve () moderado () severo ()

b. Alta () o Fallecimiento ()

c. Cirugía: sí () no ()

Anexo 2: Dictamen de evaluación del comité de ética de la UNAP

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

DICTAMEN DE EVALUACIÓN N° 059-2024-CIEI-VRINV-UNAP

Iquitos, 10 de mayo de 2024

Bachiller **FREDDY ANDRÉ FERREYRA PÉREZ**
Investigador Tesista – Facultad de Medicina Humana

TÍTULO DEL PLAN DE INVESTIGACIÓN: **"ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE LA EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, 2019-2022"**; recepcionado el 2 de mayo de 2024.

Código asignado por el Comité:

Le informo que el proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité obteniendo los resultados que se describen a continuación:



	Nº Y FECHA VERSIÓN	DECISIÓN
PROTOCOLO	PI-059-10/05/24-CIEI-UNAP	(1)
CONSENTIMIENTO INFORMADO	-----	-----

Se concluye que:
Ha sido **APROBADO SIN MODIFICACIONES EN EL PROTOCOLO (1)**.

Este protocolo tiene vigencia del 10/05/2024 hasta 10/11/2024, por un periodo de 6 meses.

En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (CIEI-UNAP), un reporte de progreso al menos 30 días antes de la fecha de término de su vigencia.

El Comité dispone de un formato estándar que podrá usarse al efecto, ubícanos al correo electrónico: comite_etica@unapiquitos.edu.pe.

OBSERVACIONES AL PROTOCOLO

- El Plan de Investigación, titulado: **"ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE LA EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, 2019-2022"**; fue **Aprobado sin Modificación en el Protocolo con valoración (1)**, sin ninguna observación.

OBSERVACIONES AL CONSENTIMIENTO INFORMADO

- No aplicable al Plan de Investigación, titulado: **"ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE LA EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, 2019-2022"**; por tratarse de un estudio de revisión de expedientes, no requiere de un consentimiento informado; respeta la privacidad y la confidencialidad de los sujetos de investigación.

CONCLUSIÓN

- Los Miembros del CIEI-UNAP manifiestan no tener conflictos de interés en evaluar el estudio.
- Procede la **ejecución de la investigación**.

Atentamente,



HERMANN FEDERICO SILVA DELGADO

Presidente

Comité Institucional de Ética en Investigación – UNAP

Nota:

- La Tasa por Servicio de Evaluación del CIEI-UNAP, se realizó por cien y uno con 00/100 soles (S/. 101.00) con el voucher N° 2123872, efectuado en el Banco de la Nación.

C.c.: Interesado, Archivo.

Uliveth

Anexo 3: Dictamen de evaluación del comité de ética del Hospital Regional de Loreto



"HOSPITAL REGIONAL DE LORETO "FELIPE ARRIOLA IGLESIAS"

CONSTANCIA No 07- CIEI – HRL – 2024

El director del Hospital Regional de Loreto; a través de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación, y el Comité Institucional de Ética e Investigación (CIEI), **HACE CONSTAR** que el presente proyecto de Investigación, consignado líneas abajo, fue **APROBADO**, en cumplimiento de los estándares del Instituto Nacional de Salud (INS), acorde con las prioridades Regionales de Investigación, Balance Riesgo/beneficio y confiabilidad de los datos, entre otras. Siendo catalogado como: **ESTUDIO CLÍNICO SIN RIESGO**, según detalle:

Título del Proyecto: **"ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS PREDICTOR DE LA EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, 2019-2023."**

Código de Inscripción: **ID-007-CIEI-2024.**

Modalidad de investigación: **PRE-GRADO.**

Investigador (es): **FREDDY ANDRÉ FERREYRA PÉREZ.**

Cualquier eventualidad durante su ejecución, los investigadores reportarán de acuerdo con las Normas y plazos establecidos, así mismo emitirán el informe final socializando los RESULTADOS obtenidos. El presente documento tiene vigencia hasta el 12 de febrero del 2025. El trámite para su renovación será un mínimo de 30 días antes de su vencimiento.

Punchana, 12 de febrero del 2024.

CJRA/GRRM/MAT/JLGP.



Anexo 4: Validación del instrumento de recolección de datos

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Tesista: Bachiller Freddy André Ferreyra Pérez

Asesor: MC. Hugo Miguel Rodríguez Ferucci, Mg. SP.

Estimado profesional, por su experiencia y su dominio del tema, tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y solicitarle participar como juez experto en la evaluación del instrumento de recolección de datos de la investigación: **“ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE LA EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, 2019-2022”**. De antemano muchas gracias por el apoyo brindado.

Nombres y apellidos del juez experto : Dr. Rony Gómez Rodríguez
 Profesión : Médico Neurocirujano
 Años de experiencia profesional : 4 años
 Cargo actual : Médico Asistente

INDICADORES	CRITERIOS	DEFICIENTE	REGULAR	BUENA	MUY BUENA
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado y Comprensible.				X
2. OBJETIVIDAD	Permite medir hechos observables			X	
3. ORGANIZACIÓN	Presentación ordenada				X
4. SUFICIENCIA	Comprende aspectos de las variables en cantidad y calidad suficiente			X	
5. PERTINENCIA	Permite conseguir datos de acuerdo a los objetivos planteados				X
6. COHERENCIA	Entre variables, indicadores y los ítems			X	
7. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación			X	
8. APLICACIÓN	Los datos permiten un tratamiento estadístico pertinente			X	

Observaciones:

Resultado de la validación

- APLICABLE
 APLICABLE AL CORREGIR
 NO APLICABLE



Dr. Rony Gómez Rodríguez
 MEDICO NEUROCIJURJANO
 CMP 66124 RNE 046292

Firma y sello