



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Validez del índice neutrófilo-linfocito como pronóstico de mortalidad  
en enfermedad cerebrovascular isquémica

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**  
Médico Cirujano

**AUTORA:**

Montañez Vasquez, Daniela Valeria (orcid.org/0009-0004-2790-6280)

**ASESOR:**

Dr. Alcántara Figueroa, Christian Eduardo (orcid.org/0000-0003-2692-284X)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades No Transmisibles

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

**TRUJILLO – PERÚ  
2023**

## **DEDICATORIA**

Esta tesis está dedicada a mi madre Mariza con toda mi alma y corazón; porque sin ella jamás hubiera logrado culminar mi carrera; porque ella es la luz que ilumina mis días y la principal motivación para cumplir todas mis metas. Por eso este trabajo, es una pequeña ofrenda que le entrego por todo lo que me has brindado.

Y dedicado a mis ángeles en el cielo. Para ti querido padre Lucho, porque a pesar de que no estas conmigo ahora físicamente, espiritualmente me acompañas en cada paso que doy. Y para ustedes mis queridos abuelos Daniel y Adriana, que se que desde donde están cuidan de mí; los amaré por toda la eternidad.

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias a Dios por permitirme estar con vida hoy, terminando esta etapa de formación académica en la carrera profesional de medicina humana; mediante la realización de la presente investigación.

Asimismo, quiero agradecer infinitamente a mi madre por ser mi guía, mi motor y motivo en cada decisión y paso que doy en mi vida. Gracias por tu amor incondicional, tu protección y todas las enseñanzas brindadas. Hoy soy quien soy gracias a ti querida madre.

Por otro lado, quiero agradecer a mi única hermana; quien ha sido un ejemplo para mí de crecimiento en lo profesional y de empuje para superarme de cualquier obstáculo que se presente.

Gracias querido esposo por tu apoyo incondicional y todo el soporte emocional que me has brindado y que lo sigues haciendo cada día de tu vida.

Gracias a mis sobrinos Luis y Mariza por siempre estar con una sonrisa apoyándome en cada uno de mis logros.

Un agradecimiento especial a mi asesor por sus aportes, sugerencias y apoyo en la producción de mi tesis para obtener el título profesional.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria .....	<i>ii</i>
Agradecimiento .....	<i>iii</i>
Índice de contenidos .....	<i>iv</i>
Índice de tablas .....	<i>v</i>
Índice de figuras .....	<i>vi</i>
Resumen .....	<i>vii</i>
Abstract .....	<i>viii</i>
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>II. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>4</b>
<b>III. METODOLOGÍA .....</b>	<b>10</b>
3.1. Tipo y diseño de investigación .....	10
3.2. Variable y operacionalización .....	10
3.3. Población, muestra y muestreo .....	10
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	12
3.5. Procedimiento .....	12
3.6. Método de análisis de datos .....	12
3.7. Aspectos éticos .....	13
<b>IV. RESULTADOS .....</b>	<b>14</b>
<b>V. DISCUSIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>VI. CONCLUSIONES .....</b>	<b>24</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>25</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>26</b>
<b>ANEXOS</b>	

## Índice de tablas

Tabla 1. Características de los sujetos con ECV isquémica en el Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 - 2023.	14
Tabla 2. Sensibilidad y especificidad del Índice Neutrófilo-Linfocito para pronóstico de mortalidad en ECV isquémica. Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 - 2023.	15
Tabla 3. Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del Índice Neutrófilo-Linfocito para pronóstico de mortalidad en ECV isquémica. Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 – 2023.	16
Tabla 4. Análisis multivariado de factores para pronóstico de mortalidad en ECV isquémica. Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 - 2023.	17

## Índice de figuras

Figura 1. Curva ROC del Índice Neutrófilo-Linfocito para pronóstico de mortalidad en ECV isquémica. Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 - 2023. 16

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la validez del Índice neutrófilo-linfocito como pronóstico de mortalidad en enfermedad cerebrovascular isquémica. **Materiales y métodos:** En el presente estudio de diseño no experimental, transversal y de pruebas pronósticas se revisaron 283 historias clínicas de pacientes hospitalizados por enfermedad cerebrovascular isquémica en el Hospital Luis Heysen Incháustegui de Chiclayo, en el período 2019-2023; se repartió a los pacientes según mortalidad y supervivencia y se registró el valor INL al ingreso, además de características sociodemográficas y análisis clínicos de laboratorio. Se realizó análisis estadístico univariado, multivariado y curva ROC. **Resultados:** La mortalidad por enfermedad cerebrovascular isquémica fue de 25.8%. El índice neutrófilo-linfocito promedio fue  $9.63 \pm 7.12$  en fallecidos y de  $4.05 \pm 2.02$  en sobrevivientes ( $p=0.000 < 0.001$ ). El punto de corte óptimo del Índice Neutrófilo-Linfocito obtenido fue de 4.7% con sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor negativo de 80.8%; 75.7%, 53.6% y 91.9%, respectivamente; con un área bajo la curva ROC de 0.783. En el análisis multivariado se encontró que el Índice Neutrófilo-Linfocito es un predictor de mortalidad independiente de las variables intervinientes. Además, la proteína C reactiva es un factor asociado de mortalidad por enfermedad cerebrovascular isquémica. ( $p=0.000$ ) **Conclusiones:** El Índice Neutrófilo-Linfocito tiene validez pronóstica moderada de mortalidad en enfermedad cerebrovascular isquémica

**Palabras clave:** índice neutrófilo-linfocito; mortalidad; enfermedad cerebrovascular isquémica

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the validity of the Neutrophil-Lymphocyte Index as a predictor of mortality in ischemic cerebrovascular disease. **Materials and methods:** In the present study of non-experimental, cross-sectional design and prognostic tests, 283 medical records of patients hospitalized for ischemic cerebrovascular disease at the Luis Heysen Incháustegui Hospital in Chiclayo were analyzed in the period 2019-2023; Patients were distributed according to mortality and survival and the NLR value on admission was recorded, as well as sociodemographic characteristics and clinical laboratory analyses. Univariate and multivariate statistical analysis and ROC curve were performed. **Results:** Mortality due to ischemic cerebrovascular disease was 25.8%. The average neutrophil-lymphocyte index was  $9.63 \pm 7.12$  in deceased and  $4.05 \pm 2.02$  in survivors ( $p=0.000 < 0.001$ ). The optimal cut-off point of the Neutrophil-Lymphocyte Index obtained was 4.7% with sensitivity, specificity, positive predictive value and negative value of 80.8%; 75.7%, 53.6% and 91.9%, respectively; with an area under the ROC curve of 0.783. In the multivariate analysis, it was found that the Neutrophil-Lymphocyte Index is a predictor of mortality independent of the intervening variables. Furthermore, C-reactive protein is an associated factor in mortality from ischemic cerebrovascular disease. ( $p=0.000$ ) **Conclusions:** The Neutrophil-Lymphocyte Index has moderate prognostic validity for mortality in ischemic cerebrovascular disease.

**Keywords:** neutrophil-lymphocyte index; mortality; ischemic cerebrovascular disease



## I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares están consideradas como primera causa de mortalidad a nivel mundial y dentro de este grupo, el ICTUS o llamado también enfermedad cerebrovascular (ECV), es uno de los motivos primordiales de discapacidad y mortalidad. Aproximadamente, más de 15 millones de personas la padecen y tiene una tasa de mortalidad del 30% durante el primer año; dentro de los sobrevivientes más del 60% quedan con una secuela de discapacidad grave. (1)

A nivel mundial, China es uno de los países asiáticos con mayor morbilidad, en 2020 presentó una tasa de prevalencia, incidencia y mortalidad por ECV de 2.6%, 505.2 de 100,000 personas/año y 343.4 de 100,000 personas/año respectivamente; mostrando prevalencia mayor en zonas urbanas, pero incidencia y mortalidad mayores en zonas rurales. (2)

En países de Norte América, ECV es la razón de muerte de 01 de cada 21 decesos. Por otro lado, 01 de cada 06 personas con enfermedad cardiovascular muere por ECV y la mortalidad de ECV como causa directa de muerte, ajustada para la edad es de 38.8 por cada 100,000, registrándose unas 160,264 muertes en el año 2020. A nivel de Latinoamérica, la ECV se considera la segunda causa de muerte y tiene como factores de riesgo al tabaquismo, fibrilación auricular, hipertensión arterial y diabetes mellitus. (3,4)

La ECV isquémica representa aproximadamente el 80% de todas las ECV. Ocurre en poblaciones de pacientes adultos mayores, con 65 años a más, siendo un 60% de estos varones particularmente por encima de los 75 años; a partir de la cual, su proporción se invierte. Por otro lado, tiene afinidad por individuos de raza afroamericana, en los cuales la enfermedad se desarrolla de manera más severa. En países subdesarrollados, la tasa de mortalidad es mayor; llegando hasta las dos terceras partes. (5)

Al año 2016, la razón de incidencia de ECV en países subdesarrollados como el Perú, supera a la de mayores ingresos, donde su influencia es alta y predomina la ECV isquémica sobre el hemorrágico. La ECV isquémica cuenta con una prevalencia rural de 6.8% y urbana de 2.7%, mientras que su mortalidad hospitalaria es de 19.7% y es causa del 15% de muertes anticipadas. (6)

En la ECV isquémica, la interrupción prolongada del flujo sanguíneo provoca una enfermedad donde existe un aumento de la producción de moléculas proinflamatorias, lo cual puede originar una mayor progresión del daño neurológico y por ende un mal pronóstico. Estas moléculas ocasionan cambios en los índices hematológicos, sobre todo el índice neutrófilo-linfocito (INL), que es un indicador de respuesta de inflamación local y generalizada que demuestra el equilibrio entre dos elementos: los neutrófilos y los linfocitos quienes representan la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa, desviación izquierda y desviación derecha respectivamente; demostrando que la relación entre la función reguladora de los linfocitos y la acción proinflamatoria de los neutrófilos, podría ser de ayuda para predecir deterioro neurológico y otras complicaciones como mortalidad y sepsis. (7,8)

Una gran parte de las instituciones de salud de primeros niveles de atención (I y II), es decir centros de salud y hospitales, tienen un servicio de ayuda al diagnóstico esencial, mediante el cual pueden realizarle un hemograma conforme se suscita la atención médica dentro de las áreas de hospitalización y emergencia, a partir del cual, obtendremos el INL para poder establecer cuadros inflamatorios en pacientes con patologías de índole diversa como cardiovasculares, respiratorias, endocrinológicas y oncológicas. Asimismo, es un biomarcador barato y de fácil obtención. (9)

Debido a todo lo indicado anteriormente, se formula el siguiente problema de investigación: ¿Es el índice neutrófilo-linfocito válido como pronóstico de mortalidad en pacientes con Enfermedad Cerebral Isquémica en el Hospital Luis Heysen Inchaustegui de Chiclayo durante el período Marzo 2019- Octubre 2023?

Debido a que en nuestro país la ECV tiene alta prevalencia, alta tasa de morbimortalidad, gran carga económica y la predisposición a generar discapacidad, se decide estudiar el INL como factor pronóstico de mortalidad con el fin de evitar o prever las principales complicaciones y desenlace fatal mediante la detección oportuna de valores altos; logrando así no sólo la disminución de la mortalidad por ECV isquémica, sino también una disminución de costos en atención médica y rehabilitación y, posteriormente, diseñar nuevos esquemas terapéuticos de confirmarse la importancia de este parámetro que, por otro lado, es accesible, de fácil y rápida obtención, y costo-eficiente. (4,7)

El objetivo general fue: determinar la validez del Índice neutrófilo-linfocito como pronóstico de mortalidad en Enfermedad Cerebrovascular isquémica. A su vez, tuvo como objetivos específicos determinar la especificidad y sensibilidad del Índice Neutrófilo-Linfocito; determinar el Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo del Índice Neutrófilo-Linfocito; determinar el punto de corte óptimo del Índice Neutrófilo-Linfocito como pronóstico de mortalidad en pacientes con Enfermedad Cerebrovascular Isquémica y establecer mediante el análisis multivariado la asociación de presión arterial, glucosa, número total de leucocitos, hemoglobina sérica, Proteína C Reactiva y la mortalidad en pacientes con Enfermedad Cerebrovascular Isquémica.

De todo ello, se definió la siguiente hipótesis H1: El Índice neutrófilo-linfocito es válido como pronóstico de mortalidad en Enfermedad Cerebrovascular Isquémica.  
H0: El Índice neutrófilo-linfocito no es válido como pronóstico de mortalidad en Enfermedad Cerebrovascular Isquémica.

## II. MARCO TEÓRICO

En esta investigación se tomaron como referencia los siguientes estudios internacionales, nacionales y locales:

En el estudio internacional de Marta-Enguita J y col; realizado en España (2022) se evaluó los parámetros de laboratorio como factor pronóstico de ECV isquémica en 592 pacientes, encontrando un INL al ingreso  $\geq 3.86$  se asoció a aumento de 2.4 veces la mortalidad al primer trimestre con OR 2.41 (1.37-4.26)  $_{IC95\%}$ , así como asociación con otros desenlaces tales como transformación hemorrágica (OR 2.11 (1.09-4.05)  $_{IC95\%}$ ) y riesgo de dependencia funcional (OR 2.24 (1.35-3.71)  $_{IC95\%}$ ). (10)

En el estudio internacional de Quan K y col; realizado en China (2021) evaluaron la relación existente entre INL y eventos clínicos adversos en 13,018 pacientes; encontrando una mediana de INL para enfermedad vascular aterosclerótica de grandes vasos sanguíneos, obliteración de pequeños vasos sanguíneos, embolia aguda cardiogénica, otras etiologías específicas y las no determinadas de 2.747, 2.704, 2.391, 2.345 y 2.520 respectivamente. Además de un valor corte de INL de 3.872 y 3.180 para muerte a los 3 y 12 meses respectivamente. (11)

En el estudio internacional de Huang Y. y col; realizado en China (2020) se evaluó la asociación entre INL y riesgo de muerte en personas enfermas con y sin herniación cerebral secundaria a ECV isquémica masiva en 14 pacientes internados en UCI, encontrando que los niveles de INL en pacientes con hernia cerebral eran significativamente más altos ( $P < 0.05$ ) y estos a su vez tenían mayor riesgo mayor de muerte a corto plazo ( $P < 0.05$ ), mostrando el INL un valor predictivo superior en pacientes con ECV isquémica masiva. (12)

En el estudio internacional de Giede-Jeppe A y col; realizado en Alemania (2019) se evaluó la asociación entre INL y desenlaces del ECV isquémica en 807 pacientes, encontrando que aquellos con INL al ingreso más elevados al ingreso tenían peores desenlaces funcionales dentro de 3 meses mientras que, el INL 3.3 fue el punto de referencia para discriminar un desenlace favorable vs desfavorable en 3 meses con Escala Rankin modificada de 51.5% y 36.4% respectivamente, con

un área debajo de la curva de 0.693 y  $p < 0.001$  de sensibilidad y especificidad de 68.5% y 63.9% respectivamente. (13)

En el estudio internacional de Wang L. y col; realizado en China (2019) se evaluó la relación entre INL y pobres desenlaces clínicos mayores tras ECV isquémica en 808 pacientes, encontrando que un  $INL \geq 5$  se asoció a transformación hemorrágica, hematoma parenquimal y muerte durante los próximos 3 meses con OR 2.03(1.19-3.46)  $IC_{95\%}$ , 2.54(1.20-5.35)  $IC_{95\%}$  y 5.55(1.41-21.89)  $IC_{95\%}$  respectivamente. El mismo estudio, tras realizar un meta-análisis de su propia data, así como de otros estudios observacionales, encontró que un INL más alto tuvo asociación positiva con riesgo de muerte al primer trimestre de la ECV isquémica con 2.79(1.57-4.94)  $IC_{95\%}$  (9)

En el estudio internacional de Kocaturk y col; realizado en Turquía (2018), se evaluó la relación entre INL con la zona de isquemia y mortalidad a los 3 meses de manera prospectiva en 107 sujetos, encontrando que la  $INL \geq 4.7$  pudo predecir mortalidad al primer trimestre en pacientes que tengan afección a nivel de circulación cerebral anterior con un sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 63.6%, 76.5%, 41.2% y 89% respectivamente. (14)

En el estudio internacional de Narra y col; realizado en India (2018), se evaluó mediante una investigación retrospectiva la asociación existente entre el INL y el pronóstico de mortalidad por ECV isquémica aguda encontrando que valores de INL en 1.63, 3.14, 5.66 y 8.80 tuvieron una asociación significativa estadística ( $p = 0,001$ ) con rangos de la NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) de severidad mediana, moderada, moderada-severa y severa al ingreso del individuo enfermo respectivamente. (15)

En el estudio nacional de Arizaga C; realizado en Piura (2018), en su tesis para la titulación profesional como médico cirujano, de tipo corte transversal, estudio analítico, prospectivo, correlacional y con regresión logística, se evaluó la relación del índice neutrófilo-linfocito para predecir el deterioro neurológico causado por ECV isquémica y hemorrágica en el hospital Cayetano Heredia, donde se encontró que un valor de  $INL \geq 5$  está relacionado con la disfunción neurológica, y que en los

enfermos con ECV hemorrágica se agrupó con RP de 3,3 ( $p=0,023$ ; IC95%: 1,2–9,1) y en los enfermos con ECV isquémica se agrupó con un RP de 1,7 ( $p=0,001$ ; IC95%: 1,2 – 2,4). (16)

En el estudio local de Reyes D; realizado en Trujillo (2018), en su tesis para la titulación profesional como médico cirujano, tipo observacional, analítico y retrospectivo, se evaluó el valor pronóstico de mortalidad del INL en adultos hospitalizados por ECV isquémica en el Nosocomio Regional Docente, donde se halló una mortalidad de 8.6%, aproximadamente. Asimismo, el valor promedio de INL en los pacientes muertos fue de 9.13, en tanto que en aquellos que sobrevivieron fue de 5.08 ( $p = 0.006$ ). A través de su estudio multivariado, se determinó que el INL fue predictor de mortalidad independiente a la presencia o no de leucocitosis; siendo 3.73 considerado como el mejor punto de corte con una sensibilidad y especificidad de 96% y 46.4% respectivamente. Por otro lado, el VPP y VPN fueron de 14.4% y 99% respectivamente, mientras que el área bajo la curva estuvo en 0.74 (0.65-0.83) IC95% (7)

La enfermedad cerebrovascular es un conjunto de afecciones en las que se disminuye la irrigación sanguínea cerebral parcial o totalmente, lo que conlleva a un daño tisular; aunque podría ser una condición crónica que en su mayoría ocurren de forma aguda. De acuerdo con la OMS, la ECV es un desorden de la función del cerebro: pero vascular en su origen, condicionando así la súbita aparición de signos tanto locales como generales y que deben persistir por más de 24 horas de duración o posiblemente mortal. (17,18)

Las dos grandes formas de enfermedad cerebrovascular son hemorragia e isquemia: ambas son condiciones opuestas; mientras que la hemorragia se describe por sangrado en la cavidad craneal, la isquemia se distingue por la ausencia de sangre o la presencia de esta en poca cantidad para abastecer una cantidad óptima de nutrientes y de oxígeno a una parte del cerebro. (18)

El riesgo de por vida de ECV tanto para el sexo femenino como masculino, mayores de 25 años es de 25% aproximadamente. La población de Europa oriental y central,

así como también Asia oriental tienen mayor peligro de tener ECV al menos una vez en su vida. Globalmente, la ECV es la segunda causa más frecuente tanto de mortalidad como discapacidad, además de representar, en su forma isquémica, el 62 % de todas las enfermedades cerebrovasculares. (18)

Existen tres subtipos primordiales de isquemia cerebral. Uno de ellos es la trombosis, la cual se refiere a la obstrucción de una arteria a nivel local, ésta puede darse por una alteración en la pared de vasos arteriales como enfermedad arteriosclerótica, ruptura o displasia fibromuscular; primordialmente. Otro subtipo es la embolia la cual se refiere a moléculas restantes que surgen en lugares distales y terminan bloqueando el acceso arterial a una zona cerebral específica. Dado que este proceso no es local, se pueden presentar sucesos adicionales si no identificamos el origen de la embolia. Por otro lado, la hipoperfusión sistémica es una afección circulatoria cerebral y puede darse en otros órganos. (18)

La ECV cuenta con factores de riesgo, clasificados en los que se modifican y los que no se pueden modificar. Entre el primer grupo, se consideran como más significativos la edad; en sujetos adultos mayores ( $\geq 80$  años), y el sexo; en pacientes de sexo masculino sobre todo entre los 45-84 años. La etnicidad es importante, la raza negra tiene mayor riesgo que la caucásica. Los antecedentes familiares de ECV tienen 2.3 veces riesgo mayor de los que no lo presentan. Dentro de otras razones; están las alteraciones genéticas como anemia falciforme, arteriopatía cerebral autosómica dominante (CADASIL), entre otras. Por otro lado; dentro de los factores modificables se han reconocido los siguientes: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, fibrilación auricular, estenosis de las arterias, sedentarismo y tabaquismo. Estos son importantes para la prevención secundaria. (19)

Fisiopatológicamente, luego que ocurre la obstrucción de un vaso cerebral, una parte del tejido que se encuentra estructuralmente óptimo, pero que cuenta con modificaciones funcionales está rodeando el núcleo isquémico. Ésta, es la denominada “área o zona de penumbra isquémica”, siendo el objetivo de enfoque terapéutico de las opciones farmacológicas prescritas; ya que podría ser el lugar de

acción para mejorar la disfunción neurológica y la rehabilitación del sujeto afectado por ECV. En esta área surge una cascada de eventos neuroquímicos causados por el descenso en el suministro de oxígeno que conlleva a reducción de energía. (5)

Luego sucede la interrupción del equilibrio iónico, con descarga de ácido glutámico con exotoxicidad, trastorno ligado a los conductos de calcio, así como expulsión de radicales libres que conjuntamente conllevan al daño de la entereza de la membrana celular, además de modificaciones inflamatorias y activación de necrosis y apoptosis. Por lo tanto, el centro de la isquemia está conformada por tejido infartado como consecuencia de los sucesos de la cascada originada por la hipoperfusión prolongada y sostenida, que incrementan progresivamente en extensión y tamaño, mientras no se obtenga la reperfusion tisular encefálica de manera oportuna. (5)

Los principales signos y síntomas son el inicio brusco de la disfunción neurológica focal, pero a veces se da gradualmente. La sintomatología depende de la localización de la afección cerebral, mayormente son unilaterales y engloban trastornos del habla, del área óptica, fatiga motora corporal y disminución de la sensibilidad. (5)

En el examen de un sujeto con diagnóstico probable de ECV, al examen físico se debe buscar alteraciones extracraneales, determinar el nivel de disfunción neurológica (NIHSS), ubicar las lesiones, reconocer comorbilidades y condiciones que intervengan en las decisiones terapéuticas. Una de las escalas más importantes que mide el deterioro funcional es la escala RANKIN modificada, la cual posee siete grados y se usa para medir la discapacidad causada por el ECV. (20)

El diagnóstico se basa en estudios de imagen con el objetivo de descartar la presencia de hemorragia intracraneal y/o EVC hemorrágico, al igual que contraindicaciones para un manejo trombolítico IV, identificar y localizar una posible oclusión de vaso sanguíneo cerebral de gran tamaño y evaluar o estimar el núcleo isquémico y zona de penumbra; siendo la tomografía computarizada el método más rápido, versátil y accesible para muchos pacientes y, como TAC simple, es



considerada como la prueba de oro (gold standard) para detección oportuna de hemorragias por sobre la RMN. (21)

En la etapa aguda del ECV, los predictores más importantes son la gravedad del ECV y la edad del sujeto enfermo. La gravedad se puede valorar según la clínica del paciente, a partir del grado de disfunción neurológica; como trastorno de la mentalidad, el lenguaje, el comportamiento, el déficit del campo visual, el déficit motor) y el tamaño y la ubicación del infarto en imagenología como la resonancia magnética nuclear (RMN) o tomografía computarizada (TC). Otros factores importantes incluyen el mecanismo de la isquemia cerebral, las comorbilidades, los factores epidemiológicos y las complicaciones del ECV. (21)

Por otro lado, el INL o índice de Zahorec es un marcador inflamatorio presente en diversas patologías como neoplasias malignas, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, síndromes coronarios, tromboembolia pulmonar, entre otras. Diversas investigaciones han mostrado las funciones de los neutrófilos y los linfocitos durante este proceso inflamatorio, mientras que los neutrófilos se incorporan en el área isquémica dentro de las primeras horas post-ECV y liberan mediadores químicos, que exacerban el daño tisular y la disfunción neurológica; los linfocitos disminuyen por un estado de inmunosupresión especial, por ello parecen ser los primordiales inmunomoduladores cerebroprotectores, y su disminución conllevará a la pérdida de la función neuroprotectora y disfunción neurológica. Por ello, este índice puede relacionarse con el mal pronóstico de la ECV. (9)

### III. METODOLOGÍA

#### 1.1. Tipo y diseño de investigación

- Tipo: Aplicada.
- Diseño: No experimental, transversal, de pruebas pronosticas.

	MORTALIDAD		
INL	SI	NO	TOTAL
INL $\geq$ 3.5	a	b	a+b
INL $<$ 3.5	c	d	c+d
TOTAL	a+c	b+d	a+b+c+d

#### 3.2 Variables y operacionalización:

Ver tabla Anexo N°01

#### 3.3 Población, muestra y muestreo

**3.3.1 Población:** 324 Pacientes hospitalizados por enfermedad cerebrovascular isquémica en el Hospital Luis Heysen Incháustegui de Chiclayo, en el período 2019-2023

##### **Criterios de Selección:**

Cumplieron los siguientes:

##### **a) Criterios de inclusión:**

- Sujetos de ambos sexos, con más de 18 años con ECV isquémica, que fueron diagnosticados por médicos especialistas según las manifestaciones clínicas y por imagen cerebral (resonancia magnética o tomografía cerebral); con una variación límite de 48 horas de inicio de la clínica

**b) Criterios de exclusión:**

- Pacientes con antecedentes patológicos de colagenopatías, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, diagnosticados por médico especialista en el área y con exámenes diagnósticos confirmatorios; pacientes con fiebre ( $T^{\circ} \geq 38^{\circ}C$ ) dos semanas previas a la Enfermedad Cerebrovascular isquémica, que tuvieron patologías crónicas infecciosas, tales como; tuberculosis o VIH, diagnosticadas por médico en la especialidad de infectología y tuvieron exámenes confirmatorios.
- Pacientes con patologías sanguíneas de la línea blanca como aplasia medular, linfoma, leucemia, diagnosticados por médico especialista en oncología con estudio citoquímico o biopsia. También, que hayan tenido antecedentes quirúrgicos durante las dos semanas previas a la enfermedad cerebrovascular.
- Todo lo antes mencionado tuvo que ser descrito en las historias clínicas.
- Además, se excluyó a los pacientes que no tuvieron la suficiente información para el análisis de las variables de utilidad en la historia clínica. (7)

**3.3.2 Muestra:** Fueron 283 pacientes hospitalizados por enfermedad cerebrovascular isquémica en el Hospital Luis Heysen Incháustegui de Chiclayo, en el período 2019-2023

**3.3.3 Muestreo:** Aleatorio Simple

**3.3.4 Unidad de Análisis:** Pacientes hospitalizados por enfermedad cerebrovascular isquémica en el Hospital Luis Heysen Incháustegui de Chiclayo, en el período 2019-2023

### **3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:**

El instrumento para la recopilación de información fue una ficha de recolección de datos (ANEXO N°02). La técnica fue mediante: observación de historias clínicas electrónicas.

### **3.5 Procedimiento:**

Se solicitó la autorización al área de Investigación de la Red Prestacional Lambayeque-ESSALUD para la realización de la presente investigación, quien aprobó la ejecución del mismo, otorgando el permiso para la entrega de la base de datos de historias electrónicas de todos los pacientes con diagnóstico de ECV isquémica (CIE-10: I63), que fueron vistos en las áreas de emergencia y hospitalización en el Área de Medicina Interna del Hospital II Luis Heysen Incháustegui entre el 1 de marzo del 2019 y el 31 de octubre del 2023; siendo ésta facilitada por la Oficina de Estadística del hospital antes mencionado. De un total de 324 historias clínicas; según criterios de selección sólo quedaron 299; de las cuales se eliminaron 16 aleatoriamente, quedando 283 como muestra final. Toda la información fue recopilada pertinentemente, registrada en una ficha de recolección de datos y posteriormente en una base de datos para luego ser procesada mediante el software IBM SPSS Statistics 27.

### **3.6 Método de análisis estadístico:**

#### a) Estadística descriptiva:

Para las variables cualitativas se realizaron frecuencias y proporciones y para las cuantitativas, medias y desviación estándar. (22)

#### b) Estadística analítica:

- Para comparar el Índice Neutrófilo-Linfocito y las variables intervinientes entre fallecidos y sobrevivientes a la ECV isquémica, se realizó la prueba chi cuadrado  $\chi^2$  de independencia para sexo y el INL, y la prueba T-Student de comparación de medias, para el resto de las variables intervinientes cuantitativas.

- Para hallar el valor predictivo del Índice Neutrófilo-Linfocito  $\geq 3.5$  sobre la mortalidad por ECV sistémico se utilizaron los indicadores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).
- Por otro lado, se estableció un posible mejor punto de corte del Índice Neutrófilo-linfocito como pronóstico de mortalidad mediante el análisis de la curva ROC (receiver operating characteristic curve), la cual se muestra gráficamente, donde el mejor punto de corte encontrado fue el valor más alto del índice de Youden.
- Luego se evaluó nuevamente este indicador y la asociación de las variables intervinientes; mediante la regresión logística como parte del análisis multivariado.
- La significancia de las pruebas se consideró al 5% y para estimaciones confidenciales un intervalo de confianza al 95%. (22)

### **3.7 Aspectos éticos:**

Para poder realizar el presente estudio se contó con el permiso del Comité Institucional de Ética en Investigación de La Red Prestacional Lambayeque-ESSALUD y de la Universidad César Vallejo, con el objetivo de contar con todos los aspectos éticos constituidos en el Artículo 42 y 43° del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú, de la declaración de Helsinki y de la Ley General de Salud del Perú. (23, 24, 25)

#### IV. RESULTADOS

En la muestra de 283 pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en el servicio de Medicina del Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, se encontró 73 (25.8%) fallecidos y 210 (74.2%) sobrevivientes.

Tabla 1. Características de los sujetos con ECV isquémica en el Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 - 2023.

Características	Mortalidad				p <sup>#</sup>
	Muerto (n=73)		Vivo (n=210)		
	Media	DS	Media	DS	
Género					0.363
Mujer (n, %)	34	46.6	85	40.5	
Hombre (n, %)	39	53.4	125	59.5	
Edad	78.47	11.29	75.38	13.12	0.074
Índice neutrófilo-linfocito	9.63	7.12	4.05	2.02	0.000
< 3.5 (n, %)	4	5.48	96	45.71	
≥ 3.5 (n, %)	69	94.5	114	54.3	0.000
Presión arterial sistólica	122.04	28.13	133.17	32.26	0.009
Presión arterial diastólica	70.64	14.26	76.81	14.84	0.002
Leucocitos	11068.10	4980.14	9927.94	4300.46	0.062
Proteína C reactiva	5.83	4.49	1.98	2.36	0.000
Glucosa	139.82	71.91	136.10	67.19	0.689
Hemoglobina	11.66	2.20	12.69	2.05	0.000

# Prueba Chi-Cuadrado para el género y T de student para comparación de medias

La tabla 1 muestra que 53.4% de los fallecidos fueron hombres y de los sobrevivientes el 59.5% ( $p=0.363 > 0.05$ ), los fallecidos fueron de  $78.47 \pm 11.29$  años y los sobrevivientes de  $75.38 \pm 13.12$  años ( $p = 0.074 > 0.05$ ). El índice neutrófilo-linfocito fue  $9.63 \pm 7.12$  en fallecidos y de  $4.05 \pm 2.02$  en sobrevivientes ( $p=0.000 < 0.001$ ), además la prevalencia de pacientes con índice neutrófilo-linfocito  $\geq 3.5$  fue de 94.5% y de 54.3% ( $p=0.000 < 0.001$ ), respectivamente. La

presión arterial sistólica fue de  $122.04 \pm 28.13$  mmHg y  $133.17 \pm 32.26$  mmHg ( $p=0.009 < 0.01$ ), y la presión diastólica de  $70.64 \pm 14.26$  mmHg y  $76.81 \pm 14.84$  mmHg ( $p=0.002 < 0.01$ ), respectivamente. Los fallecidos presentaron  $11068.10 \pm 4980.14$  U/mm de leucocitos y los sobrevivientes de  $9927.94 \pm 4300.46$  U/mm ( $p=0.062 > 0.05$ ); así como  $5.83 \pm 4.49$  mg/dl y  $1.98 \pm 2.36$  mg/dl de proteína C reactiva ( $p=0.000 < 0.001$ ); glucosa de  $139.82 \pm 71.91$  mg/dl y  $136.10 \pm 67.19$  mg/dl ( $p=0.689 > 0.05$ ); y hemoglobina de  $11.66 \pm 2.20$  g/dl y  $12.69 \pm 2.05$  g/dl ( $p=0.000 < 0.001$ ), respectivamente. Es decir, se encontró diferencias entre fallecidos y sobrevivientes en cuanto al índice neutrófilo-linfocito, presión arterial sistólica y diastólica, proteína C reactiva y hemoglobina.

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad del Índice Neutrófilo-Linfocito para pronóstico de mortalidad en ECV isquémica. Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 - 2023.

Índice Linfocito	Neutrófilo	S	E	Área	p*	IC al 95%	
						LI	LS
3.5		94.5	45.7	0.701	0.000	0.639	0.763

p\* Prueba Chi Cuadrado

S=Sensibilidad, E=Especificidad

IC=Intervalo de confianza, LI=Límite inferior; LS=Límite superior

La tabla 2 proporciona la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito de 3.5 o más ( $\geq 3.5$ ) para pronóstico de mortalidad en pacientes con ECV isquémica, siendo de 94.5% la sensibilidad y 45.7% la especificidad con este punto de corte, con un área bajo la curva ROC de 0.701 y al 95% de confianza estimada entre 0.639 - 0.763, evidenciando la prueba chi-cuadrado de independencia de criterios valor predictivo del índice neutrófilo linfocito por su relación con la mortalidad ( $p = 0.000 < 0.001$ ), siendo este índice más sensible que específico.

Tabla 3. Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del Índice Neutrófilo-Linfocito para pronóstico de mortalidad en ECV isquémica. Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 – 2023.

Índice	Mortalidad				p*	S	E	VPP	VPN
	Si		No						
Neutrófilo	N°	%	N°	%					
Linfocito $\geq 3.5$	N°	%	N°	%					
Si	69	94.5	114	54.3					
No	4	5.5	96	45.7					
Total	73	100.0	210	100.0	0.000	94.5	45.7	37.7	96.0

p\* Prueba Chi Cuadrado

S=Sensibilidad, E=Especificidad, VPP=Valor predictivo positivo, VPN=Valor predictivo negativo.

La tabla 3 adiciona a los indicado los valores predictivos positivo y negativo del índice neutrófilo-linfocito para pronóstico de la mortalidad en estos pacientes, encontrando un valor predictivo positivo de 37.7% y negativo de 96.0%.

En el estudio se examinó además la probabilidad de que halla otro punto de corte con mejores propiedades predictivas de mortalidad empleando el índice de Youden juntamente con la curva ROC, la cual se muestra en la figura 1.

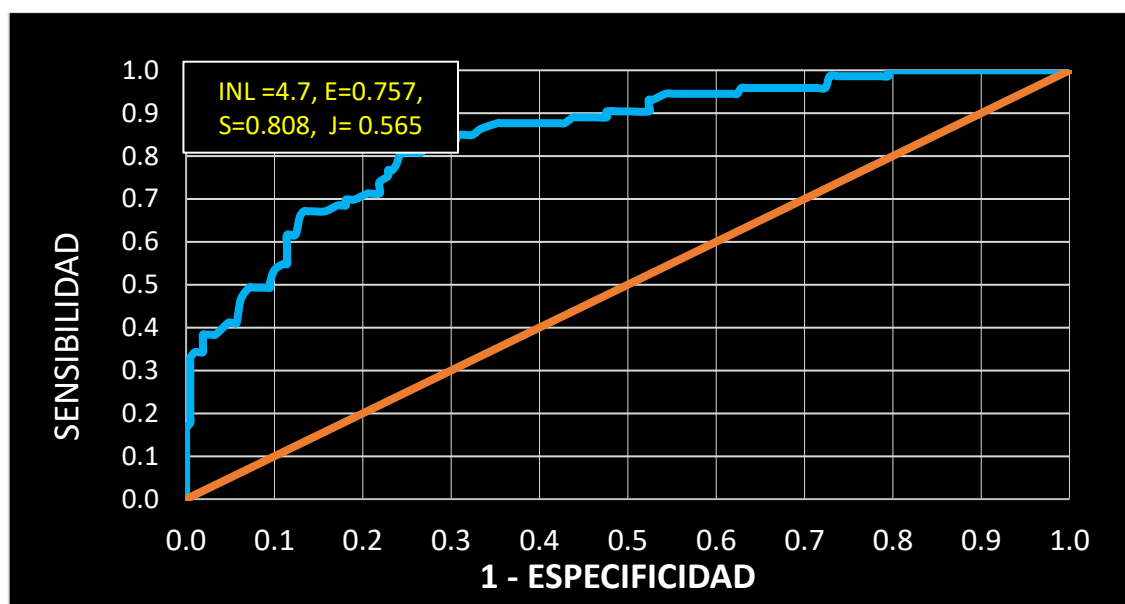


Figura 1. Curva ROC del Índice Neutrófilo-Linfocito para pronóstico de mortalidad en ECV isquémica. Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 - 2023.



La figura 1 muestra que con el punto de corte de 4.7, el  $NIL \geq 4.7$  como predictor de muerte por ECV isquémica, con índice de Youden 0.565, presenta sensibilidad de 80.8% y especificidad de 75.7%, y que además el área bajo la curva ROC es de 0.783, siendo ésta la mayor área en comparación con otros posibles puntos de corte, y valores predictivos positivo de 53.6% y negativo de 91.9%.

Tabla 4. Análisis multivariado de factores para pronóstico de mortalidad en ECV isquémica. Hospital Heysen Inchaustegui – Chiclayo, 2019 - 2023.

Factores	Coeficientes	Error estándar	Wald	p	OR
Índice Neutrófilo Linfocito $\geq 3.5$	2.473	0.594	17.332	0.000	11.854
Presión arterial sistólica	0.006	0.009	0.386	0.534	1.006
Presión arterial diastólica	-0.022	0.020	1.158	0.282	0.979
Leucocitos	0.000	0.000	0.326	0.568	1.000
Proteína C reactiva	0.322	0.059	30.136	0.000	1.380
Glucosa	-0.002	0.003	0.492	0.483	0.998
Hemoglobina	-0.270	0.086	9.892	0.002	0.763
Constante	0.007	1.419	0.000	0.996	1.007

OR=Odds ratio

La tabla 4 muestra el análisis multivariado de factores para pronóstico de mortalidad en ECV isquémica empleando la regresión logística primaria, incluyendo el INL, encontrándose que aun cuando los pacientes presentaran características similares en cuanto al resto de factores, el presentar  $INL \geq 3.5$  multiplica la probabilidad de muerte por 11.854 ( $p = 0.000 < 0.01$ ) en comparación con el que presenta un INL inferior. Asimismo, el aumento de la proteína C reactiva constituye un factor de riesgo ( $p = 0.000 < 0.01$ ) para la muerte por ECV isquémica, la que al aumentar en 1 unidad multiplica la probabilidad de morir debido a esta enfermedad por 1.380.

## V. DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como fin determinar la validez del Índice neutrófilo-linfocito como pronóstico de mortalidad en Enfermedad Cerebrovascular isquémica. A su vez también se analizó el impacto de las variables intervinientes sobre la mortalidad, con la finalidad de eliminar un posible sesgo de confusión.

La mortalidad por ECV isquémica hallada en nuestro estudio fue de 25.8%. Este resultado difiere de la mortalidad a nivel mundial, que para el año 2022, fue de 16.2%; según la OMS (26). Asimismo, es más alto que el encontrado por Tereza y col. (27) en Brazil durante el año 2022; donde se encontró una mortalidad aproximadamente del 20.9%. Por otro lado, Málaga y col. (28) en Perú durante el año 2018, encontraron una mortalidad intrahospitalaria por ECV isquémica del 19.7%. Mientras que Reyes (7), encontró una mortalidad menor, de 8.6%. A pesar de las diferentes prevalencias en los estudios mencionados, vemos que nuestra mortalidad es mayor en un 5% con respecto a la mayoría de ellos; esta diferencia puede deberse a que el Perú es un país aún en vías de desarrollo y por lo tanto presenta deficiencias y limitaciones en el sector salud tanto en recursos humanos, materiales, equipos diagnósticos e infraestructura; lo cual conlleva a una deficiente valoración funcional, demora en el diagnóstico, estancia intrahospitalaria prolongada y mortalidad aumentada. (28)

Al realizar el análisis de las características basales de los pacientes con ECV isquémica; se determinó que ambos grupos fueron similares según género y edad ( $p > 0.05$ ), como lo corroboró Reyes (7) en su estudio realizado en Trujillo-Perú con valor  $p = 0.96$  para el género y  $p = 0.63$  para la edad. Mientras que Arizaga (16), en Piura; encontró diferencia para la edad ( $p < 0.05$ ) y similitud para el género ( $p = 0.104$ ). Si bien la similitud de géneros estadísticamente se evidencia en diversos estudios; la ligera diferencia a favor del sexo masculino podría deberse a cambios de los niveles de testosterona a lo largo de su vida. Por otro lado, la edad de ambos grupos se encuentra entre 62-89 años; la prevalencia en este grupo etario podría darse por cambios vasculares debido al envejecimiento. (29,30)

Con respecto al INL se encontró un INL promedio en fallecidos, de  $9.63 \pm 7.12$  y en sobrevivientes de  $4.05 \pm 2.02$ , con diferencia estadística significativa ( $p = 0.000$ ).

Estos resultados coinciden con lo hallado por Reyes (7), quien encontró un INL de  $9.13 \pm 6.7$  para el grupo de fallecidos vs un INL de  $5.08 \pm 3.47$  ( $p=0.006$ ). Un estudio similar de Gokham (31), halló un promedio de INL en fallecidos de  $9.92 \pm 6.32$  vs un INL de  $3.97 \pm 2.36$  en sobrevivientes ( $p=0.001$ ). Otro estudio que es similar es el de Lok y colaboradores (32), en donde se encontró un INL de  $12.1 \pm 4.5$  para los fallecidos vs un INL de  $2.7 \pm 1.5$  ( $p=0.011$ ). Luego del análisis de todos los estudios previamente mencionados, se encontró similitud con el presente; evidenciándose un INL mayor en el grupo de los fallecidos por ECV isquémica; esto puede deberse a una respuesta inflamatoria desencadenada por eventos neuroquímicos producidos por la hipoperfusión prolongada sostenida en el área isquémica. (5)

Dentro de las variables intervinientes estudiadas se encuentra la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). En este estudio se encontró una PAS media de  $122.04 \pm 28.13$  mmHg en fallecidos y una PAS media de  $133.17 \pm 32.26$  mmHg en sobrevivientes ( $p=0.009 < 0.01$ ), y una PAD media de  $70.64 \pm 14.26$  mmHg y  $76.81 \pm 14.84$  mmHg ( $p=0.002 < 0.01$ ), respectivamente. Estos datos concuerdan con Reyes (7); quien encontró PAS media de  $127.2 \pm 27.9$  mmHg en fallecidos y una PAS media de  $138.09 \pm 29.07$  mmHg en sobrevivientes ( $p=0.07$ ), y una PAD media de  $68.4 \pm 10.68$  mmHg y  $76.52 \pm 14.46$  mmHg ( $p=0.09$ ), respectivamente. A pesar de no haber significancia estadística en el estudio de Reyes (7); se observa una ligera diferencia en PAS y PAD en el grupo de fallecidos; al igual que el presente estudio. Por otro lado, Tokgoz (33) y colaboradores contrarrestan lo mencionado, ya que se encontró PAS media de  $141.6 \pm 27.3$  mmHg en fallecidos y una PAS media de  $134.0 \pm 31.1$  mmHg en sobrevivientes ( $p=0.32$ ), y una PAD media de  $82.6 \pm 14.1$  mmHg y  $81.1 \pm 13.8$  mmHg ( $p=0.65$ ), respectivamente; el cual coincide con la literatura estudiada, donde se indica que la presión arterial alta es un factor pronóstico de la mortalidad. Mientras que el presente estudio y el de Reyes; presentan un efecto protector paradójico de la presión arterial elevada; el cuál podría estar justificado por la misma fisiopatología de la ECV isquémica; la cual produce falla en los mecanismos de autorregulación cerebral, es decir, si la presión arterial media disminuye, la presión de perfusión cerebral va a disminuir; y cuando estos valores disminuyen a menor de 50 mmHg, el flujo sanguíneo va a verse comprometido logrando que la zona isquémica se expanda o el cuadro empeore; aumentando así la mortalidad. (34)

Otro parámetro estudiado fue leucocitos totales; encontrándose que los fallecidos presentaron  $11068.10 \pm 4980.14$  U/mm de leucocitos y los sobrevivientes de  $9927.94 \pm 4300.46$  ( $p=0.062 > 0.05$ ). Mientras que Tokgoz (33) encontró que el grupo de fallecidos presentó  $12100 \pm 3800$  U/mm y los sobrevivientes de  $10000 \pm 3100$  U/mm ( $p=0.009$ ). Asimismo, similarmente Reyes (7) encontró que el grupo de fallecidos presentó  $23260 \pm 6190$  U/mm y los sobrevivientes de  $9040 \pm 3436$  U/mm ( $p<0.001$ ). Como vemos los hallazgos en los diferentes estudios, demuestran que la leucocitosis fue mayor en el grupo de mortalidad; esto puede deberse a que en una ECV isquémica se presenta un alto grado de inflamación e infiltración en la zona de penumbra isquémica cerebral; generando mayor deterioro y mortalidad. (35,36) Actualmente, el INL podría ser un mejor marcador que la leucocitosis; ya que se ha evidenciado que el índice podría estar alterado, a pesar de contar con leucocitos totales normales. (37) Esto puede deberse a que el INL no se ve alterado en condiciones fisiológicas como la deshidratación o el ejercicio; pero por sobre todo a que el INL contiene 2 vías inmunológicas, una de ellas, integra los efectos nocivos inflamatorios de los neutrófilos y la otra la linfopenia que indica estrés fisiológico y mal estado general. (38)

Por otro lado, también se analizó la proteína C reactiva (PCR); encontrándose que el grupo de fallecidos obtuvo  $5.83 \pm 4.49$  mg/dl, mientras que los sobrevivientes  $1.98 \pm 2.36$  mg/dl ( $p=0.000 < 0.001$ ). En similitud García y colaboradores (39) encontraron que el grupo de fallecidos obtuvo una PCR promedio de  $7.99 \pm 8.68$  mg/dl y el de sobrevivientes obtuvo  $3.58 \pm 6.19$  mg/dl ( $p < 0.001$ ); esto se puede deber a tres posibles causas; la primera es que ésta puede reflejar el grado de gravedad del accidente cerebrovascular, correlacionándose con el grado de inflamación directamente por alteraciones en la biodisponibilidad del óxido nítrico y el aumento del estrés oxidativo; como consecuencia del infarto cerebral; la segunda es que la concentración de PCR puede indicar una enfermedad aterosclerótica inestable subyacente y podría estar asociado con los hechos de trombosis que suceden sobre la placa ateromatosa, pues se ha visto que es capaz de incitar la formación de factor tisular por parte de los macrófagos, y de promover un estado protrombótico al sobreexpresar moléculas antifibrinolíticas; y la última es que la

PCR puede aumentar como consecuencia de complicaciones secundarias del accidente cerebrovascular en el momento del muestreo. (40)

Asimismo, también se analizó la glicemia al ingreso para el grupo de fallecidos fue un promedio de  $139.82 \pm 71.91$  mg/dl y para los sobrevivientes de  $136.10 \pm 67.19$  mg/dl ( $p=0.689 > 0.05$ ). El estudio de Asmat (41), evidencia una glicemia promedio para los fallecidos de  $149.4 \pm 41.7$  mg/dl y  $121.8 \pm 30.5$  para los sobrevivientes ( $p<0.001$ ); que comparado al presente estudio vemos que coincide que el grupo de fallecidos tiene más glicemia que el de los sobrevivientes; pero éste si presenta significancia estadística. Mientras que el estudio de Reyes (7) evidenció que la glucosa promedio para los fallecidos fue de  $119.2 \pm 32.97$  mg/dl y  $121.71 \pm 57.93$  para los sobrevivientes ( $p=0.83$ ); siendo ligeramente mayor para los sobrevivientes, pero no siendo significativamente estadístico; estas diferencias pueden darse por el horario y condiciones de toma de muestra; en el presente estudio fue tomada una glucosa al azar al ingreso. La literatura encuentra que el aumento de glucosa en sangre es secundaria al aumento de cortisol y norepinefrina, hormonas que se liberan luego de un evento isquémico y está relacionada con aumento de la lesión en tejido isquémico mediante el origen de radicales libres y el agravamiento del edema cerebral por la activación de las metaloproteinasas. Se asocia con falla de los mecanismos de autorregulación cerebral, produciendo disminución en la perfusión, predisponiendo a empeoramiento de la isquemia, daños irreversibles y mortalidad. También está relacionada con incremento en el volumen del infarto cerebral y de la zona de penumbra por el aumento de acidosis intracelular, conduciendo a disfunción mitocondrial y a daño celular irreversible. (42)

Por último, se analizó dentro de las variables intervinientes a la hemoglobina, encontrando que el grupo de fallecidos obtuvo un promedio de  $11.66 \pm 2.20$  g/dl y los sobrevivientes de  $12.69 \pm 2.05$  g/dl ( $p=0.000 < 0.001$ ). Mientras que Gunes (43) encontró una hemoglobina promedio para el grupo de fallecidos de  $13.5 \pm 1.81$  g/dl y  $13.6 \pm 2.12$  g/dl para los sobrevivientes ( $p=0.64$ ). Vemos que, al análisis el estudio comparativo muestra ligera tendencia a un mayor nivel de hemoglobina a pesar de no tener diferencia estadísticamente significativa; esto puede deberse a que el suministro de oxígeno al cerebro está asociado con la viscosidad de la sangre y los niveles de hemoglobina; y puede producirse alteración en la regulación cerebral en

una etapa temprana cuando la hemoglobina está en un nivel bajo. Además, la anemia podría estar relacionada con la respuesta inflamatoria. Estos marcadores inflamatorios podrían afectar el pronóstico tras un ictus. Algunos de estos son: El TNF- $\alpha$ ; el cual participa en el proceso de lesión isquémica y la IL-6 que permite el pronóstico adverso después del accidente cerebrovascular. (44)

En el estudio se tomaron dos puntos de corte; uno como promedio de los puntos de corte utilizados en la literatura de 3.5 y el otro en base a análisis estadístico mediante el índice de Youden; cuyo valor fue 4.7, siendo éste el punto de corte más óptimo debido a que con este punto se obtenía mejor equilibrio entre los parámetros de sensibilidad (94.5% vs 80.8%), especificidad (45.7% vs 75.7%), valor predictivo positivo (37.7% vs 53.6%) y negativo (96% vs 91.9%); y principalmente mejoraba el área bajo la curva. (0.704 vs 0.783). Estos hallazgos se asemejan a aquellos obtenido por Reyes (7), quien tomó dos puntos de corte (5 y 3.73), encontrando una sensibilidad (72% vs 96%), especificidad (60% vs 46.4%), VPP (15% vs 14.4%), VPN (99%) y área bajo la curva de 0.74. Por otro lado, similarmente a nuestro estudio Tokgoz (33) encontró un punto de corte óptimo en su estudio de 4.81, con una sensibilidad de 94.7%, especificidad de 70.5%, VPP de 31.6%, VPN de 98.9%, con área bajo la curva de 0.87.

Mediante el análisis de los datos descritos mencionados anteriormente, llegamos al consenso de que el INL es un examen pronóstico con alta sensibilidad; el cual es un resultado compatible con la literatura debido a la etiopatogenia de la enfermedad ya descrita. Con baja especificidad; debido a que el INL puede alterarse con diversas enfermedades que cursen con procesos inflamatorios, tales como sepsis, enfermedades metabólicas, cardiovasculares entre otras (37); además de contar con un VPP bajo, el cual es directamente proporcional a la prevalencia de una enfermedad, disminuyendo con ésta, tal y como es el caso de la ECV isquémica en esta institución. Por otro lado, cuenta con un VPN alto, lo cual podría sugerir un mejor pronóstico con un INL menor. (45) Mientras que el área bajo la curva que se obtuvo fue de 0.704 y 0.783, viendo que la mejor área obtenida fue con el punto de corte óptimo; esto nos indica que el INL tiene capacidad moderada discriminativa ( $>0.7$ ), por lo tanto, el INL es un moderado predictor de mortalidad,

por lo que se debe adicionar a otros predictores a fin de maximizar su pronóstico. (46)

Cabe mencionar que hasta la fecha no se ha logrado determinar el punto de corte más adecuado de INL, debido a que diversos autores difieren en el punto de corte como Forget (47), quién encontró que el valor óptimo de INL estaba era 3.53. Mientras que Fang (48) obtuvo un punto de corte de 3.2. Asimismo, Zhang (49) en su metanálisis encontró 9 estudios sobre el valor pronóstico del INL en pacientes con ECV isquémica con puntos de corte óptimos entre 2.39 y 10.59.

Con el análisis multivariado reafirmamos que el  $INL \geq 3.5$  sigue siendo predictor de mortalidad en ECV isquémica independiente; ya que multiplica la probabilidad de muerte por 11.854 ( $p=0.000$ ) en comparación con el que presenta un INL inferior; pese al análisis con las variables intervinientes (leucocitos, presión arterial, proteína C reactiva, glicemia y hemoglobina); esto se encuentra sustentado anteriormente por la fisiopatología de la enfermedad. Dentro de éstas según el mismo análisis la proteína C reactiva constituye un factor asociado a la mortalidad ( $p=0.000$ ) por ECV isquémica, lo cual significa que este marcador demuestra por sí solo ser un buen predictor. (7)

A nivel sudamericano, nacionales y locales no hay muchos estudios realizados sobre el INL como factor predictivo de mortalidad en ECV isquémica, por ello este estudio puede ser importante para dar a conocer este marcador dentro de nuestro entorno, ya que tiene la ventaja de ser un indicador precoz, fácil de obtener y de bajo costo; y que a la actualidad está surgiendo su importancia en distintas enfermedades. (37,38)

Dentro de las limitaciones; en primer lugar, mencionamos las relacionadas con la obtención de la base de datos; por la demora en la extracción de datos de la base de la institución. Luego las relacionadas al diseño de estudio; ya que, por ser retrospectivo, sólo se basó en historias clínicas electrónicas, no garantizando la confiabilidad de todos los datos. Además, por la falta de información en las historias clínicas, no se pudieron tomar otras variables como escala de coma de glassgow, volumen de infarto, el puntaje en la escala de NIHSS. Por último, no se tuvieron en

cuenta muchas comorbilidades y factores ambientales que podrían haber afectado los niveles de marcadores inflamatorios.

## **VI. CONCLUSIONES**

1. El Índice Neutrófilo-Linfocito tiene validez moderada como pronóstico de mortalidad en enfermedad cerebrovascular isquémica.
2. El punto de corte óptimo del Índice Neutrófilo-Linfocito obtenido fue de 4.7 con sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor negativo de 80.8%; 75.7%, 53.6% y 91.9%, respectivamente; con un área bajo la curva ROC de 0.783.
3. La proteína C reactiva fue el factor asociado mortalidad por enfermedad cerebrovascular isquémica según el análisis multivariado.



## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Utilizar otros scores pronósticos de mortalidad para ECV isquémico con el fin de maximizar o potenciar el pronóstico del Índice Neutrófilo-linfocito.
2. Realizar otros estudios prospectivos, multicéntricos; con la finalidad de analizar otras variables no consideradas en esta investigación, tales como escala de coma de glassgow, volumen de infarto, escala de Rankin modificada, escala pronóstica de NIHSS.
3. Realizar estudios acerca de la proteína C reactiva como factor de riesgo para mortalidad por Enfermedad Cerebrovascular isquémica.
4. Utilizar el punto de corte óptimo de Índice Neutrófilo-linfocito obtenido en este estudio en pacientes que sufren de Enfermedad Cerebrovascular isquémica; para contribuir con el personal de salud en la toma de decisiones terapéuticas para un mejor control de la enfermedad y disminución del desenlace fatal.

## REFERENCIAS

1. Tejada H, Artal J, Pérez C, Bestué M, Alberti O, Tejero C, et al. Epidemiología y características del ictus isquémico en el adulto joven en Aragón. Neurología. [Internet]. 2019. [Consultado el 14 de abril del 2023]. 37 (6): 434-440. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485319300878?via%3Dihub>
2. Wen-Jun Tu, Zhenping Zhao, Peng Yin, Lei Cao, Jingsheng Zeng, Huisheng Chen, et al. Estimated Burden of Stroke in China in 2020. JAMA Network Open. Neurología. [Internet]. 2023. [Consultado el 14 de abril del 2023]. 6 (3): e231455. Disponible en:  
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2801914>
3. Connie W. Tsao, Aaron W. Aday, Zaid I. Almarzooq, Cheryl A.M. Anderson, Pankaj Arora, Christy L. Avery, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. [Internet]. 2023. [Consultado el 14 de abril del 2023]. 147 (8): e93-e621. Disponible en:  
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001123>
4. Cueva J. Neutrófilos y linfocitos relacionados a pronóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2021 - 2022. [Tesis para obtención de segunda especialidad en Neurología]. [Internet]. Lima: Universidad de San Martín de Porres. 2023. [Consultado el 14 de abril del 2023]. Disponible en:  
<https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/11245>
5. Choreño J, Carnalla M, Guadarrama P. Enfermedad vascular cerebral isquémica: revisión extensa de la bibliografía para el médico de primer contacto. Med Int Mex. [Internet]. 2019. [Consultado el 15 de abril del 2023]. 35 (1): 61-79. Disponible en:

[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662019000100061](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662019000100061)

6. Bernabé A, Carrillo R. Tasa de Incidencia del Accidente Cerebrovascular en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. [Internet]. 2021. [Consultado el 15 de abril del 2023]. 38 (3): 399-405. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpmesp/2021.v38n3/399-405/es/>
7. Reyes D. Valor predictivo del índice neutrófilo linfocito en la mortalidad de pacientes adultos hospitalizados por ictus isquémico agudo. [Tesis para obtención del Título de Médico Cirujano]. [Internet]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. 2018. [Consultado el 15 de abril del 2023]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10234>
8. Ayala Luis. Valor pronóstico de la relación neutrófilos linfocitos en pacientes con ictus isquémico Artículo de Revisión. [Tesis para obtención del Título de Especialista en Medicina de Emergencia y Desastres]. [Internet]. Quito: Universidad Central del Ecuador. 2022. [Consultado el 15 de abril del 2023]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/28629>
9. PubMed. Wang L, Song Q, Ch Wang Ch, Wu S, Deng L, Li Y. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor outcomes after acute ischemic stroke: A cohort study and systematic review. J Neurol Sci. [Base de datos en Internet]. 2019. [Consultado el 20 de abril del 2023]. 406: 116445. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31521961/>
10. Marta-Enguita J, Rubio-Baines I, Aymerich N, Herrera M, Zandio B, Mayor S. et al. Analysis of the prognostic value of emergency blood tests in ischaemic stroke. Neurologia (Engl Ed). [Internet]. 2022. [Consultado el 20 de abril del 2023]. S2173-5808(22)00176-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173580822001766?via%3Dihub>

11. Quan K, Wang A, Zhang X, Meng X, Chen P, Li H. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and adverse clinical outcomes in patients with ischemic stroke. *Ann Transl Med.* [Internet]. 2021. [Consultado el 02 de mayo del 2023]. 9 (13): 1047. Disponible en: <https://atm.amegroups.com/article/view/72515/html>
12. Huang Y, Li F, Chen Z, Chen W, Fan L, Zheng Y, Han Z. et al. Predictive Value of Degranulating Factors of Neutrophils in Massive Cerebral Infarction. *Cell Transplant.* [Internet]. 2021. [Consultado el 27 de abril del 2023]. 30: 1-9. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/09636897211004089>
13. PubMed. Giede-Jeppe A, Madžar D, Sembill JA, Sprügel MI, Atay S, Hoelter P. et al. Increased Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is Associated with Unfavorable Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Neurocrit Care.* [Base de datos en Internet]. 2020. [Consultado el 27 de abril del 2023]. 33 (1): 97-104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31617117/>
14. PubMed. Kocaturk O, Besli F, Gungoren F, Kocaturk M, Tanriverdi Z. The relationship among neutrophil to lymphocyte ratio, stroke territory, and 3-month mortality in patients with acute ischemic stroke. *Neurol Sci.* [Base de datos en Internet]. 2019. [Consultado el 02 de mayo del 2023]. 40 (1): 139-146. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30327959/>
15. Narra L, Yogitha C, Kumar A, Somapur D. Relationship between Neutrophil Lymphocyte Ratio and Prognosis in Acute Ischemic Stroke. *JMSCR.* [Internet]. 2018. [Consultado el 07 de mayo del 2023]. 6 (11): 113. Disponible en: <https://jmscr.igmpublication.org/home/index.php/archive/156-volume-06-issue-11-november-2018/6179-relationship-between-neutrophil-lymphocyte-ratio-and-prognosis-in-acute-ischemic-stroke>
16. Arizaga C. Índice neutrófilo linfocito como valor predictivo de deterioro funcional neurológico de ACV Isquémico y Hemorrágico Hospital Cayetano Heredia 2018. [Tesis para obtención del Título de Médico Cirujano]. [Internet]. Piura:

Universidad Privada Antenor Orrego. 2019. [Consultado el 30 de abril del 2023]. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/4910>

17. UptoDate. Caplan I, Kasner S, Dashe J. Stroke: Etiology, classification, and epidemiology. [Base de datos en Internet]. 2022. [Consultado el 27 de abril del 2023]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-and-epidemiology?search=ISQUEMIC%20ICTUS&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=9#references](https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-and-epidemiology?search=ISQUEMIC%20ICTUS&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9#references)
18. Guzmán-Sánchez K, Dehesa-López E, Fernando Guzmán-Reyes F, Delgado-Uriarte J. Factores de riesgo y prevención secundaria en la enfermedad cerebrovascular isquémica en adultos. Una revisión. Rev Med UAS. [Internet]. 2018. [Consultado el 30 de abril del 2023]. 8 (1). Disponible en: <https://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v8/n1/cerebrovascular.pdf>
19. PubMed. Malikova H, Weichet J. Diagnosis of Ischemic Stroke: As Simple as Possible. Diagnostics (Basel). [Base de datos en Internet]. 2022. [Consultado el 02 de mayo del 2023]. 12 (6): 1452. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35741262/>
20. UptoDate. Edwarsond M, Kasner S, Dashe J. Overview of ischemic stroke prognosis in adults. [Base de datos en Internet]. 2023. [Consultado el 02 de mayo del 2023]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-ischemic-stroke-prognosis-in-adults?search=ISQUEMIC%20ICTUS%20DEFINITION&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-ischemic-stroke-prognosis-in-adults?search=ISQUEMIC%20ICTUS%20DEFINITION&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
21. Ramos-Peñañiel C, Santos-González B, Flores-López E, Galván-Flores F, Hernández-Vázquez L, Santoyo-Sánchez. et al. Utilidad de los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y linfocito/plaqueta para el pronóstico de complicaciones asociadas a COVID-19. Gac. Méd. Méx. [Internet]. 2020. [Consultado el 02 de mayo del 2023]. 156 (5): 413-419. Disponible en:

[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132020000500413](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000500413)

22. Argimon J, Jimenez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. [Internet]. España. [Actualizado el 2019; Consultado el 27 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://tienda.elsevier.es/metodos-de-investigacion-clinica-y-epidemiologica-9788491130079.html>
23. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [sede Web]. Francia. World Medical Association. 2023. [Actualizado el 21 de marzo del 2017; Consultado el 14 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
24. Ministerio de Salud. Ley 26842: Ley General de Salud. [sede Web]. Peru. Estado Peruano. 2023. [Actualizado el 2023; Consultado el 20 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
25. Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú 2023. [sede Web]. Peru. Coleio Medico del Peru. 2023. [Actualizado el 2023; Consultado el 20 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/comite-de-vigilancia-etica-y-deontologica/>
26. Tereza D, Baldasso G, Paes R, Sá Junior A, Giehl M, Dutra R. Stroke epidemiology in southern Brazil: Investigating the relationship between stroke severity, hospitalization costs, and health-related quality of life. An Acad Bras Cienc. [Internet]. 2022. [Consultado el 02 de noviembre del 2023]. 94(2): Disponible en: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/tZybzdrnVQL8zCPfQydPy5z/?lang=en>
27. Malaga G, De la Cruz T, Busta P, Carbajal A, Santiago K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica.

- Acta Med Peru. [Internet]. 2018. [Consultado el 02 de noviembre del 2023]. 35(1):51-4. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/339086573\\_La\\_enfermedad\\_cerebrovascular\\_en\\_el\\_Peru\\_estado\\_actual\\_y\\_perspectivas\\_de\\_investigacion\\_clinica](https://www.researchgate.net/publication/339086573_La_enfermedad_cerebrovascular_en_el_Peru_estado_actual_y_perspectivas_de_investigacion_clinica)
28. Instituto Nacional de Ciencia Neurológicas. Boletín Estadístico de Enfermedades de Salud 2021. [Internet]. Perú: MINSA. 2021. [Actualizado en el 2023. Consultado el 02 de noviembre del 2023]. Disponible en: <https://www.incn.gob.pe/wp-content/uploads/2022/07/BOLET%C3%8DN-EPIDEMIOLOGICO-8.pdf>
29. Ruiz M. Perspectiva de género en medicina. [Monografía en Internet]. Barcelona. Dr. Antoni Esteve Fundación. 2019. [Consultado el 04 de noviembre del 2023]. Disponible en: <https://www.esteve.org/wp-content/uploads/2019/05/EM-39-07.pdf>
30. Borja M, Toasa A, Rodríguez A, Prieto M. Accidente cerebrovascular y complicaciones en adultos mayores hospital León Becerra, Milagro – Ecuador. Recimundo. [Internet]. 2021. [Consultado el 04 de noviembre del 2023]. 5(1): 4-16. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8215606>
31. Gökhan S, Ozhasenekler A, Mansur Durgun H, Akil E, Ustündag M, Orak M. Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack. Eur Rev Med Pharmacol Sci. [Internet]. 2013. [Consultado el 04 de noviembre del 2023]. 17(5):653-7. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/653-657.pdf>
32. Lök U, Gülacti U. The Predictive Effect of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) on the Mortality of Acute Ischemic Stroke and its Subtypes: a Retrospective Cross-Sectional Study. Eurasian J Emerg Med. [Internet]. 2016. [Consultado el 06 de noviembre del 2023]. 15: 69-72. Disponible en: [https://cms.eajem.com/Uploads/Article\\_21820/EAJEM-15-69-En.pdf](https://cms.eajem.com/Uploads/Article_21820/EAJEM-15-69-En.pdf)

33. Tokgoz S, Keskin S, Kayrak M, Seyithanoglu A, Ogmegul A. Is neutrophil/lymphocyte ratio predict to short-term mortality in acute cerebral infarct independently from infarct volume?. J Stroke Cerebrovasc Dis. [Internet]. 2014. [Consultado el 06 de noviembre del 2023]. 23(8):2163-2168. Disponible en: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(14\)00191-8/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(14)00191-8/fulltext)
34. Appleton JP, Sprigg N, Bath PM. Blood pressure management in acute stroke. Stroke and Vascular Neurology. Stroke and Vascular Neurolog. [Internet]. 2016. [Consultado el 06 de noviembre del 2023]. (1): e000020. Disponible en: <https://svn.bmj.com/content/svnbmj/1/2/72.full.pdf>
35. Kumar AD, Boehme AK, Siegler JE, Gillette M, Albright KC, Martin-Schild S. Leukocytosis in patients with neurologic deterioration after acute ischemic stroke is associated with poor outcomes. J Stroke Cerebrovasc Dis. [Internet]. 2013. [Consultado el 06 de noviembre del 2023]. 22(7): e111-7. Disponible en: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(12\)00271-6/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(12)00271-6/fulltext)
36. Nardi K, Milia P, Eusebi P, Paciaroni M, Caso V, Agnelli G. Admission Leukocytosis in Acute Cerebral Ischemia: Influence on Early Outcome. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. [Internet]. 2012. [Consultado el 07 de noviembre del 2023]. 21 (8): 819-824. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1052305711001029#pre-view-section-abstract>
37. Gurağaç A, Demirer Z. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in clinical practice. Can Urol Assoc J. [Internet]. 2016. [Consultado el 07 de noviembre del 2023]. 10 (3-4):141. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4839997/pdf/cuaj-3-4-141.pdf>
38. PubMed. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, Meghani M, Akhtar M, Costantino T. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. Expert Rev Cardiovasc Ther. [Base de datos en Internet]. 2013.



[Consultado el 07 de noviembre del 2023]. 11(1):55-59. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23259445/>

39. García R, Rosso P, García Z, Álvarez J, Suárez U, Gómez D, et al. Asociación entre niveles de proteína C-reactiva y óxido nítrico con el pronóstico de pacientes con infarto cerebral agudo. Acta Neurológica Colombiana. [Internet]. 2015. [Consultado el 07 de noviembre del 2023]. 31(2):141-149. Disponible en:  
<https://www.actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/1246/768>
40. Cecilia E, Echevarria A, Cecilia E, Garcia E, Santaya J. Comportamiento de algunos marcadores indirectos de disfunción endotelial en pacientes con ICTUS isquémico aterotrombótico. Revdosdic. [Internet]. 2021. [Consultado el 07 de noviembre del 2023]. 4 (3): e93. Disponible en:  
<https://revdosdic.sld.cu/index.php/revdosdic/article/view/196/154>
41. Asmat J. Índice leucoglicémico alto como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo. [Tesis en Internet para optar el título de médico cirujano]. Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego. 2019. [Consultado el 09 de noviembre del 2023]. Disponible en:  
[https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/8943/REP\\_JOSE.ASMAT\\_INDICE.LEUCOGLICEMICO.ALTO.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/8943/REP_JOSE.ASMAT_INDICE.LEUCOGLICEMICO.ALTO.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
42. Soto L, Hernández C, Hernández J. Efecto de la hiperglucemia en la mortalidad y el pronóstico a corto plazo en pacientes con diagnóstico de evento vascular cerebral en hospitales de tercer nivel de atención. Med Int Mex. [Internet]. 2020. [Consultado el 09 de noviembre del 2023]. 36(2):135-146. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim202b.pdf>
43. Muzaffer Güneş. Is neutrophil/eosinophil ratio at admission a prognostic marker for in-hospital mortality of acute ischemic stroke?. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. [Internet]. 2020. [Consultado el 09 de noviembre del 2023]. 29 (8): 104999. Disponible en:

<https://acikerisim.aksaray.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12451/8125/gunes-muzaffer-2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

44. Li, Z., Zhou, T., Li, Y. *et al.* Anemia increases the mortality risk in patients with stroke: A meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep.* [Internet]. 2016. [Consultado el 09 de noviembre del 2023]. 6: 26636. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4876389/pdf/srep26636.pdf>
45. Bravo S, Cruz J. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Rev. chil. radiol.* [Internet]. 2015. [Consultado el 10 de noviembre del 2023]. 21 (4): 158-164. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-93082015000400007](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082015000400007)
46. PubMed. Kumar R, Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. *Indian Pediatr.* [Base de datos en Internet]. 2011. [Consultado el 10 de noviembre del 2023]. 48 (4):277-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21532099/>
47. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?. *BMC Res Notes.* [Internet]. 2017. [Consultado el 10 de noviembre del 2023]. 10 (1): 12. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5217256/pdf/13104\\_2016\\_Article\\_2335.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5217256/pdf/13104_2016_Article_2335.pdf)
48. Fang Y, Tong M, Sung P, Chen Y, Chen C, Tsai N, et al. Higher neutrophil counts and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict prognostic outcomes in patients after non-atrial fibrillation-caused ischemic stroke. *Biomedical Journal.* [Internet]. 2017. [Consultado el 12 de noviembre del 2023]. 40 (3): 154-162. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2319417016301263#section-cited-by>

49. Zhang J, Ren Q, Song Y, He M, Zeng Y, Liu Z, Xu J. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke. *Medicine (Baltimore)*. [Internet]. 2017. [Consultado el 12 de noviembre del 2023]. 96(45): e8624. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5690790/pdf/medi-96-e8624.pdf>

## ANEXOS

### ANEXO N° 01: Tabla de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y ESCALA	INDICADOR
<b>Variable de resultado</b>				
<b>Mortalidad</b>	Tasa de muerte en un lugar y en un período de tiempo determinados en asociación con la población total.	Registro de ausencia de funciones vitales en la historia clínica	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Variable de exposición</b>				
<b>Índice Neutrófilo Linfocito</b>	Marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares.	Cociente de la división entre los neutrófilos y linfocitos en su valor absoluto, obtenidos en el hemograma de ingreso. Punto de referencia a 3.5.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 3.5</math></li> <li>• <math>&lt; 3.5</math></li> </ul>
<b>Variables intervinientes</b>				
<b>Edad</b>	Período de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad.	Edad cronológica del paciente al momento de la admisión hospitalaria.	Cuantitativa de razón	Años
<b>Género</b>	Conjunto que forman los sujetos de cada sexo, dentro de un contexto sociocultural, más no exclusivamente biológico.	Autoconnotación de identidad sexual de cada persona desde un punto de vista sociocultural	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombre</li> <li>• Mujer</li> </ul>
<b>Presión arterial</b>	Es la fuerza de la sangre que empuja las paredes de las arterias, cuando el corazón bombea.	Valor medido por esfigmomanómetro al ingreso y registrado en historia clínica	Cuantitativa de razón	• mmHg
<b>Glucosa</b>	Es un tipo de azúcar que se encuentra en la sangre y que es esencial para el funcionamiento del organismo.	Dato obtenido por el laboratorio de análisis clínico y registrado en la historia clínica al ingreso.	Cuantitativa de razón	• mg/dl
<b>Hemoglobina</b>	Metaloproteína eritrocitaria, contenedora de Hierro, que captura y transporta el dioxígeno (O <sub>2</sub> ) a través del sistema circulatorio.	Dato obtenido del hemograma completo y registrado en la historia clínica al ingreso.	Cuantitativa de razón	• g/dl
<b>Leucocitos</b>	Son parte del sistema inmunitario y tienen como función colaborar para protegerlo de las infecciones.	Dato obtenido del hemograma completo y registrado en la historia clínica al ingreso.	Cuantitativa de razón	U/mm <sup>3</sup>
<b>Proteína C reactiva</b>	Secuencia de proteína pentamérica formada por el hígado, cuyo nivel incrementa como consecuencia de la inflamación, siendo de fase aguda e inducida principalmente por la Interleucina 6 que estimula la transcripción de ésta misma en el hepatocito.	Dato obtenido por el laboratorio de análisis clínico y registrado en la historia clínica al ingreso.	Cuantitativa de razón	• mg/dl

## ANEXO N° 02: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### *Validez del índice neutrófilo-linfocito como pronóstico de mortalidad en Enfermedad Cerebrovascular Isquémica*

I. DATOS GENERALES:

Código de paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M  F

II. VARIABLE DE EXPOSICIÓN:

Recuento de neutrófilos: \_\_\_\_\_

Recuento de linfocitos: \_\_\_\_\_

Índice neutrófilo-linfocito: \_\_\_\_\_



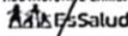
III. VARIABLE DE RESULTADO:

Resultado al alta: Sobreviviente  Fallecido

IV. VARIABLES INTERVINIENTES:

- PRESIÓN ARTERIAL: \_\_\_\_\_ mmHg
- LEUCOCITOS: \_\_\_\_\_ /mm<sup>3</sup>
- PROTEINA C REACTIVA: \_\_\_\_\_ mg/dl
- GLICEMIA AL INGRESO: \_\_\_\_\_ mg/dl
- HEMOGLOBINA AL INGRESO: \_\_\_\_\_ g/dl

## ANEXO N° 03: CERTIFICADO DE APROBACIÓN DE ÉTICA

 <b>EsSalud</b>	<b>RED PRESTACIONAL LAMBAYEQUE</b> <b>HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO</b> <b>COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN</b>				
<b>CERTIFICADO DE APROBACIÓN ÉTICA:</b> <b>N° 088- CIEI-RPLAMB.2023</b>					
<p>El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Prestacional Lambayeque, hace constar que, el protocolo de investigación señalado a continuación fue <b>APROBADO</b>:</p>					
<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Título del Estudio:</b> "Validez del Índice neutrófilo-linfocito como pronóstico de mortalidad en Enfermedad Cerebrovascular Isquémica"</li><li>- <b>Investigador Principal(es):</b> Montañez Vásquez, Daniela Valeria</li><li>- <b>Asesor (es):</b> Dr. Alcántara Figueroa, Christian Eduardo</li><li>- <b>Co Asesor (es):</b> Dr. Danny Rafael Sánchez Esquerre</li><li>- <b>Institución:</b> UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO – SEDE TRUJILLO. FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA.</li></ul>					
<p>Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de pautas éticas en investigación, incluyendo el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de los datos y otros.</p>					
<p>Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este comité.</p>					
<p>El periodo de vigencia de la presente aprobación será de <b>05 meses</b>; desde el <u>13 de octubre del 2023</u> al <u>13 de marzo del 2024</u>, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación.</p>					
<p>Sírvanse enviar el informe final del estudio, una vez concluido el mismo a la Oficina de Investigación y Docencia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.</p>					
<p>Chiclayo, 13 de octubre del 2023</p>					
STV/cva (CIEI-RPLAMB.: 13-OCT-2023) Folios: (    )	 ..... <b>Dr. Stalin Fello Vera</b> PRESIDENTE TITULAR COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN RED PRESTACIONAL LAMBAYEQUE 				
<table border="1"><tr><td>NIT</td><td>7550</td><td>2023</td><td>088</td></tr></table>	NIT	7550	2023	088	
NIT	7550	2023	088		
<hr/> <p>STV/cva    cieilambayequeossalud@gmail.com    Plaza de la Seguridad Social S/N    Chiclayo - Lambayeque, Perú ■ 991642709 · 978936358 ■ 074-481120 anexo 3507</p>					



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

### **Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, ALCANTARA FIGUEROA CHRISTIAN EDUARDO, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Validez del índice neutrófilo-linfocito como pronóstico de mortalidad en Enfermedad Cerebrovascular Isquémica", cuyo autor es MONTAÑEZ VASQUEZ DANIELA VALERIA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 11.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 11 de Diciembre del 2023

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
ALCANTARA FIGUEROA CHRISTIAN EDUARDO <b>DNI:</b> 44924651 <b>ORCID:</b> 0000-0003-2692-284X	Firmado electrónicamente por: CALCANTARAF el 11-12-2023 22:05:40

Código documento Trilce: TRI - 0693299