

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

---

Razón plaqueta linfocito aumentado como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en un hospital público

---

---

**Área de investigación:**  
Enfermedades no transmisibles

**Autora:**  
Jara Vasquez Nashely Mitzi

**Jurado Evaluador:**  
Presidente: Vallejo Görbitz, Julio Ramiro  
Secretario: Torres Vasquez, Percy Alexander  
Vocal: Vargas Machuca Carranza, Christian Alberto

**Asesor:**  
Vergara Celis Javier Eduardo  
Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5321-8607>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**

**Fecha de sustentación: 11 - 06 - 24**

## Jara Vasquez

### INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

8%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

1

[hdl.handle.net](https://hdl.handle.net)

Fuente de Internet

6%

2

[repositorio.upao.edu.pe](https://repositorio.upao.edu.pe)

Fuente de Internet

5%

3

[es.slideshare.net](https://es.slideshare.net)

Fuente de Internet

1%

4

[tesis.usat.edu.pe](https://tesis.usat.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

5

[www.scribd.com](https://www.scribd.com)

Fuente de Internet

1%

6

Submitted to Universidad Cesar Vallejo

Trabajo del estudiante

1%

7

[repositorio.untrm.edu.pe](https://repositorio.untrm.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

  
Javier Eduardo Vergara Cede  
MEDICO INTERNISTA  
CNP 99224 RNE 36001

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 1%

Excluir bibliografía

Activo

## Declaración de originalidad

Yo, Javier Eduardo Vergara Celis, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “Razón plaqueta linfocito aumentado como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en un hospital público”, autora Nashely Mitzi Jara Vasquez, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 13 de junio de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 13 de junio de 2024

### ASESOR

Dr. Vergara Celis, Javier Eduardo  
DNI: 43415536  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5321-8607>  
FIRMA:



Javier Eduardo Vergara Celis  
MEDICO INTERNISTA  
CMP 66224 RNE 36801

### AUTORA

Jara Vasquez, Nashely Mitzi  
DNI: 70106861  
FIRMA:



## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mis padres Hipólito Jara Reynaldo y Kattia Vásquez Matos; por apoyarme día a día en el transcurso de mi carrera profesional, motivarme y ser mi ejemplo de superación. A mi hermana Leticia Jara Vásquez por acompañarme y aconsejarme en cada decisión tomada a lo largo de este tiempo y alegrarse a mi lado de cada logro cumplido.

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, a Dios que nos dio la vida y nos brinda salud, protección, sabiduría e iluminación en todo momento de nuestro camino, asimismo agradezco al Dr. Javier Vergara Celis por aceptar ser mi asesor y brindarme su apoyo, conocimiento y experiencia para el desarrollo de este trabajo.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si la razón plaqueta linfocito aumentado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en el Hospital Belen de Trujillo.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio analítico, observacional, longitudinal de cohortes retrospectiva, la muestra es de 156 pacientes (78 cohorte expuesta y 78 cohorte no expuesta), la información fue obtenida de las historias clínicas de cada paciente incluido en el estudio realizado en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo del 2015 - 2022.

**RESULTADOS:** Del total de pacientes con ictus isquémico con razón plaqueta linfocito aumentado, se observó que el 75,6% (59) fallecieron, mientras de los pacientes razón plaqueta linfocito bajo, solo falleció el 15,4% (12); con un riesgo relativo de 4,92 (2,88 – 8,40, IC 95%) observándose una diferencia significativa ( $p < 0,001$ ); pudiéndose afirmar que la razón plaqueta linfocito aumentado es un factor de riesgo para la mortalidad intrahospitalaria. También se observó que la urea sérica alta se asoció a una mortalidad del 63,8 % con  $p < 0,001$ ; de igual forma, la creatinina sérica elevada se asoció con una mortalidad de 64,2% con  $p = 0.001$ ; mostrando ambos parámetros de laboratorio una asociación significativa con mortalidad en el grupo de pacientes en estudio. Del total de pacientes clasificados como “muy graves” en la escala de NIHSS, 80% fallecieron, mostrando asociación significativa con mortalidad ( $p = 0.002$ ); asimismo, de los pacientes con un puntaje de 12 a 9 en la Escala de Coma de Glasgow, el 83,0% falleció, asociándose significativamente con mortalidad ( $p < 0,001$ ). Se observó también que los pacientes con 4 puntos o más en la escala SOFA y en la escala de Rotterdam (TC), presentaron mayor asociación con mortalidad ( $p < 0,001$ ), siendo estadísticamente significativo.

**CONCLUSIONES:** La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo y razón plaqueta linfocito aumentado es de 75.6%, mientras que en pacientes con razón plaqueta linfocito no aumentado es de 15.4%.

**PALABRAS CLAVES:** Plaquetas, Linfocitos, Ictus isquémico, Mortalidad (Pubmed, términos Mesh)

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine if the increased platelet lymphocyte ratio is a predictive factor for in-hospital mortality in patients with ischemic stroke at the Belen Hospital in Trujillo.

**MATERIAL AND METHODS:** Analytical, observational, longitudinal retrospective cohort study, the sample is 156 patients (78 exposed cohort and 78 non-exposed cohort), the information was obtained from the medical records of each patient included in the study carried out at the Hospital Belen de Trujillo during the period 2015 - 2022.

**RESULTS:** Of the total number of patients with ischemic stroke with an increased lymphocyte platelet ratio, it was observed that 75.6% (59) died, while of the patients with a low lymphocyte platelet ratio, only 15.4% (12) died; with a relative risk of 4.92 (2.88 – 8.40, 95% CI), observing a significant difference ( $p < 0.001$ ); It can be stated that the increased lymphocyte platelet ratio is a risk factor for in-hospital mortality. It was also observed that high serum urea was involved in a mortality of 63.8% with  $p < 0.001$ ; Likewise, elevated serum creatinine was affected by a mortality of 64.2% with  $p = 0.001$ ; both laboratory parameters showing a significant association with mortality in the group of patients under study. Of the total number of patients classified as “very serious” on the NIHSS scale, 80% died, showing a significant association with mortality ( $p = 0.002$ ); Likewise, of the patients with a score of 12 to 9 on the Glasgow Coma Scale, 83.0% died, significantly associated with mortality ( $p < 0.001$ ). It was also observed that patients with 4 points or more on the SOFA scale and the Rotterdam scale (TC) had a greater association with mortality ( $p < 0.001$ ), which was statistically significant.

**CONCLUSIONS:** The frequency of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke and increased platelet-lymphocyte ratio is 75.6%, while in patients with non-increased platelet-lymphocyte ratio is 15.4%.

**KEYWORDS:** Platelets, Lymphocytes, Ischemic stroke, Mortality (Pubmed, Mesh terms)

## **PRESENTACION**

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “RAZÓN PLAQUETA LINFOCITO AUMENTADO COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO”, un estudio analítico, observacional, longitudinal de cohortes retrospectiva, que tiene el objetivo de establecer si la razón plaqueta linfocito aumentado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en un hospital público. Con la intención de contribuir a la evidencia científica indispensable en el manejo del ictus isquémico y brindar un mayor provecho y uso de los exámenes de laboratorio.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado

Presidente: Vallejo Görbitz, Julio Ramiro

Secretario: Torres Vasquez, Percy Alexander

Vocal: Vargas Machuca Carranza, Christian Alberto

## INDICE

DEDICATORIA .....	4
AGRADECIMIENTO .....	5
RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
PRESENTACION.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA .....	17
III. HIPOTESIS.....	17
IV. OBJETIVOS.....	17
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
V. MATERIAL Y MÉTODO .....	18
5.1 DISEÑO DE ESTUDIO.....	18
5.2 POBLACION Y MUESTRA.....	18
5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	19
5.4 MUESTRA.....	19
5.5 DEFINICIONES OPERACIONALES.....	20
5.6 VARIABLES.....	21
5.7 PROCEDIMIENTO.....	23
5.8 PLAN DE ANALISIS DE DATOS.....	23
5.9 ASPECTOS ÈTICOS.....	24
VI. RESULTADOS.....	25
VII. DISCUSIÓN.....	30
VIII. CONCLUSIONES.....	34
IX. RECOMENDACIONES .....	35
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	36
XI. ANEXOS.....	41

## I. INTRODUCCIÓN

La incidencia, prevalencia y muerte por enfermedad cerebrovascular ha aumentado a nivel mundial, específicamente en países de bajos recursos, lo que está teniendo un enorme impacto en todo el mundo<sup>1</sup>. La importancia del ictus radica no sólo en su alta tasa de mortalidad, sino también en su alta incidencia, lo que resulta en una discapacidad crónica en la mitad de todos los sobrevivientes<sup>2</sup>. Existe mayor incidencia en adultos jóvenes, posiblemente debido a un mayor consumo de sustancias adictivas como la cocaína<sup>3</sup>.

El ictus es considerado una causa de muerte con una tasa de mortalidad anual de 5,5 millones, y actualmente es la primera causa de discapacidad física en personas mayores de 65 años<sup>4</sup>. Ante ello, el ictus es actualmente la 5<sup>ta</sup> causa de muerte más frecuente entre los estadounidenses con 1 de cada 19 muertes, por lo que aproximadamente una quinta parte (17%) de la población en todo el mundo sufren de enfermedad cerebrovascular en algún momento de su vida<sup>5</sup>. Por otro lado, más de dos tercios (70%) de las enfermedades cerebrovasculares ocurren en personas de ingresos bajos y medianos<sup>6</sup>. En el Perú, el ictus constituye la segunda causa de muerte y es una de las principales causas de muerte prematura y discapacidad, en nuestro medio se observa una muy importante asociación con factores de riesgo modificables como la hipertensión arterial y la diabetes con esta patología. La incidencia encontrada es de 85–87 casos por 100000 habitantes y la prevalencia es de 6.47 por 1000. La incidencia se incrementa en forma paulatina con cada década de vida desde los 55 años. Asimismo, los años de vida por discapacidad van en un rango de 530–595 casos por 100000 habitantes, producto de las secuelas que afectan la calidad de vida de los pacientes. En la pirámide poblacional se observa que la mayor población son pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular los cuales son ( $\geq$  65 años). Según el género el 53% son hombres y el 47% son mujeres.<sup>6</sup>

La identificación de predictores de mortalidad no ha sido abordada en esta magnitud, lo cual no es favorable, pues se requiere de un diagnóstico precoz dentro de los primeros 7 días posteriores al evento agudo<sup>7</sup>. Tal conocimiento podrá influir en las decisiones de cuidado, tal vez al reconocer la necesidad

de un mejor seguimiento, asimismo, será muy útil la comunicación con sus parejas y sus seres queridos sobre el posible destino que tendrá aquel paciente con ictus<sup>8</sup>.

Las complicaciones relacionadas con la enfermedad cerebrovascular ocurren con mayor frecuencia durante la primera semana y se relacionan con un mayor riesgo de muerte durante la estancia hospitalaria. Es por ello que, las cifras de pacientes en UCI debido a enfermedad cerebrovascular están aumentando y esta tendencia continuará con el transcurso de la edad de las personas<sup>9</sup>.

Las unidades de cuidados intensivos serán fundamentales para el manejo de pacientes críticos con enfermedad cerebrovascular, y los criterios de admisión a menudo incluyen disfunción/fallo de un solo órgano o de múltiples órganos, bajo nivel en la escala del coma de Glasgow, necesidad de monitorización avanzada y observación postoperatoria<sup>10</sup>.

Ante ello el pronóstico generalmente es malo para los pacientes con enfermedad cerebrovascular que requieren cuidados intensivos a corto plazo en un hospital, con tasas de mortalidad de hasta el 50%. Por otro lado, las opciones de tratamiento disponibles son limitadas, e incluso cuando los pacientes sobreviven a la fase aguda y mejoran, por lo que la parálisis persistente y el deterioro cognitivo son comunes y requieren de rehabilitación de la capacidad a largo plazo. Por lo tanto, el reconocimiento de factores pronósticos en pacientes con ictus críticamente enfermos, puede mejorar su manejo y permitir un diagnóstico más preciso<sup>11</sup>.

La edad, la localización de la isquemia, la puntuación de la escala (NIHSS), la puntuación de la Evaluación de la Fisiología Aguda y la Salud Crónica (APACHE II), la puntuación de la Escala de Coma de Glasgow (GCS), SOFA, MPM II y la Puntuación Simplificada de Fisiología Aguda (SAPS II) se han establecido previamente como predictores de muerte intrahospitalaria en investigaciones anteriores. Los objetivos básicos de la atención neurológica son evitar, reconocer y tratar las lesiones cerebrales secundarias, como el edema cerebral, la hipertensión intracraneal, la insuficiencia cerebral, la hipotensión, la hipertensión, la hipoxemia, la hipercapnia y la hipertermia<sup>12</sup>.

El ictus isquémico, ocurre cuando el suministro de sangre a una parte del cerebro se ve interrumpido o reducido significativamente, lo que impide que el tejido cerebral reciba suficiente oxígeno y nutrientes. Esta interrupción es generalmente causada por un trombo o un émbolo. La fisiopatología del ictus isquémico comienza con la oclusión de una arteria cerebral. Esta obstrucción impide el flujo sanguíneo normal, lo que provoca una rápida disminución del aporte de oxígeno (hipoxia) y nutrientes esenciales como la glucosa a las neuronas de la región afectada. Sin un suministro adecuado de oxígeno, las células cerebrales comienzan a sufrir cambios metabólicos adversos, como la disminución de la producción de ATP, que es crucial para las funciones celulares. En respuesta a la hipoxia, las neuronas y otras células cerebrales comienzan a liberar grandes cantidades de glutamato, un neurotransmisor excitador. Este exceso de glutamato activa los receptores NMDA en las neuronas, lo que provoca una sobrecarga de calcio intracelular. El aumento del calcio intracelular desencadena una serie de procesos dañinos, incluidos la activación de enzimas que degradan proteínas y lípidos celulares, la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la inducción de la muerte celular por necrosis y apoptosis. Además, la interrupción del flujo sanguíneo provoca la formación de un núcleo de infarto en el área central de la región afectada, donde el daño es irreversible debido a la falta prolongada de oxígeno. Alrededor de este núcleo de infarto se encuentra la penumbra isquémica, una zona de tejido cerebral donde el flujo sanguíneo está comprometido, pero aún es suficiente para mantener la viabilidad celular temporalmente. Esta penumbra isquémica es un área crítica porque puede ser rescatada con un tratamiento adecuado y rápido, como la trombólisis o la trombectomía mecánica. La inflamación es otro componente importante de la fisiopatología del ictus isquémico. Tras la isquemia, se produce una respuesta inflamatoria que involucra la activación de células gliales, la liberación de citoquinas proinflamatorias y la infiltración de leucocitos. Esta inflamación puede exacerbar el daño neuronal y contribuir al edema cerebral, que es la acumulación de líquido en el tejido cerebral y puede aumentar la presión intracraneal, agravando aún más la lesión cerebral.<sup>12</sup>

Por otro lado, la relación plaqueta/linfocito (RPL) es una prueba más estable que las pruebas individuales para plaquetas y linfocitos, ya que es una prueba rutinaria, económica y de fácil acceso; la RPL se calcula dividiendo el recuento de plaquetas por el recuento de linfocitos en una muestra de sangre periférica. Se ha sugerido que una RPL alta puede estar asociada con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, incluidos los ictus isquémicos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la RPL es solo un marcador y no un diagnóstico por sí mismo. Se utiliza como una herramienta adicional en la evaluación del riesgo cardiovascular y puede proporcionar información sobre la inflamación y la actividad del sistema inmunológico en el cuerpo. En el caso del ictus isquémico, la inflamación desempeña un papel importante en la patogénesis y en el daño cerebral resultante.<sup>13</sup>

Los niveles de linfocitos y plaquetas son importantes en la patogenia y pronóstico de enfermedades vasculares isquémicas (especialmente ictus isquémico e infarto de miocardio). El aumento de los niveles de plaquetas y disminución de los niveles de linfocitos se asocian con discapacidad severa y pobre pronóstico en isquemia. La sobre activación de plaquetas durante el ictus isquémico incrementa la trombosis y oclusión vascular; además el aumento del estrés orgánico activa el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, como resultado del aumento de cortisol (hormona del estrés), la concentración de linfocitos se reduce parcialmente debido a que el cortisol tiene varios efectos en el cuerpo, incluida la modulación del sistema inmunológico, que incluye la reducción de la actividad de los linfocitos, un tipo de glóbulo blanco importante para la función inmunológica. Los linfocitos incluyen subtipos como los linfocitos T y B, que desempeñan un papel crucial en la respuesta inmunitaria adaptativa. Cuando los niveles de cortisol aumentan debido al estrés crónico o agudo, la concentración de linfocitos puede reducirse parcialmente como resultado de esta supresión inmunológica. Esto puede hacer que el sistema inmunológico sea menos eficaz para combatir infecciones y enfermedades, y también puede contribuir a una mayor susceptibilidad a ciertas condiciones médicas. Por lo tanto, aunque el cortisol es esencial para la respuesta al estrés y tiene muchas funciones importantes en el cuerpo, un aumento prolongado y excesivo puede tener efectos

adversos en el sistema inmunológico y la salud en general. Es importante encontrar formas de gestionar el estrés de manera efectiva y mantener un equilibrio saludable en el cuerpo para minimizar estos efectos negativos.<sup>14</sup>

Chen C, et al (China, 2021); identificaron los impactos individuales y conjuntos de la razón plaqueta linfocito en los resultados funcionales de la enfermedad cerebrovascular isquémico; en 448 pacientes; los datos clínicos y de laboratorio se recogieron al ingreso dentro de las 72 h desde el inicio del ictus. El resultado funcional desfavorable se definió como una puntuación ubicada en la escala de Rankin modificada de 3 a 6 a los 3 meses. Después de ajustar los factores de confusión, se encontró la razón plaqueta linfocito es un factor predictor de evolución desfavorable en ictus isquémico (AUC = 0,697, IC del 95 % = 0,641–0,753, P < 0,001); siendo su mejor punto de corte el de 141,52<sup>15</sup>.

Sharma D, et al (India, 2021); evaluaron la aplicación de la razón plaqueta linfocito en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémico agudo; y su correlación con el estado funcional para predecir el pronóstico. En 100 casos de ictus isquémico e igual número de pacientes de edad y género similar en control emparejado. El promedio de razón plaqueta linfocito media fue mayor en los pacientes con ictus isquémico (235,98±93,92) en comparación con el grupo control (115,60±27,87) (p=0,0001)<sup>16</sup>.

Yan K, et al (Reino Unido 2021); realizaron una búsqueda sistemática de la literatura para agrupar datos de estudios individuales para evaluar la relación entre la razón plaqueta linfocito con los resultados funcionales y la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémico. Se incluyeron 16 estudios en la revisión sistemática y 9 en el metaanálisis. En el análisis de 8 estudios, no se observó una relación estadísticamente significativa entre razón plaqueta linfocito y malos resultados funcionales en pacientes con ictus (OR: 1,00 IC 95%: 1,00, 1,00 I2=80% p=0,30). Solo dos estudios informaron datos sobre la mortalidad (OR: 1,49 IC 95%: 0,56, 3,98 I2=76% p=0,43)<sup>17</sup>.

Eren F, et al (Norteamérica, 2021); evaluaron el valor de la razón plaqueta linfocito y su relación con la mortalidad, también la transformación hemorrágica con pronóstico a corto plazo en pacientes con ictus tratados con

trombólisis intravenosa. En 250 pacientes con ictus, la transformación hemorrágica fue evaluada por tomografía computarizada cerebral. Hubo 128 (51,2%) mujeres y 122 (48,8%) hombres incluidos en el estudio. Su edad promedio fue de  $71,88 \pm 12,36$  años, mientras que la tasa de muerte en el hospital fue del 12,4% (n=31). La razón plaqueta linfocito fue mayor en pacientes con mortalidad ( $p < 0,001$ ). En el análisis ROC, el valor de corte de la razón plaqueta linfocito se calculó como 131.43 con 61.3% de sensibilidad y especificidad de 63,0% ( $p = 0,001$ , AUC: 0,668, IC: 0,58-0,79) en la predicción de mortalidad intrahospitalaria. La frecuencia de la relación plaquetas-linfocitos en los pacientes fallecidos fue del 61%, mientras que fue del 37% en los supervivientes ( $p < 0,05$ )<sup>18</sup>.

Arizaga C, et al (Perú, 2019) realizaron un estudio de tipo corte transversal, analítico, prospectivo, correlacional y con regresión logística, donde evaluaron la relación plaqueta linfocito para predecir el deterioro neurológico causado por ECV isquémica en el Hospital Cayetano Heredia, donde se encontró que un valor de RPL  $\geq 140$  está relacionado con la disfunción neurológica ( $p = 0,023$ ; IC95%: 1,2– 9,1) y mortalidad en ictus isquémico ( $p = 0,001$ ; IC95%: 1,2 – 2,4).<sup>19</sup>

Reyes D, et al (Perú, 2020), realizaron un estudio de tipo observacional, analítico y retrospectivo, donde evaluaron la razón plaqueta linfocito como valor pronóstico de mortalidad en adultos hospitalizados por ECV isquémica en el Nosocomio del Hospital Regional Docente de Trujillo, donde se halló una mortalidad de 8.6%, aproximadamente. Asimismo, el valor promedio de RPL en los pacientes muertos fue de 129, en tanto que en aquellos que sobrevivieron fue de 100. A través de su estudio multivariado, se determinó que el RPL 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.

El ictus isquémico es un evento cerebrovascular agudo que representa una alta carga de muerte y discapacidad, además de sus enormes costos médicos, por lo que las tendencias actuales para estos resultados continúan evolucionando en los países desarrollados, ya que aún existe la preocupación

por identificar estrategias que predicen cambios a corto plazo en pacientes hospitalizados y cambio en la duración del paciente a medio plazo, tras ensayar un gran número de signos y escalas al efecto. Recientemente se ha descrito la utilidad del cociente plaquetas/linfocitos en el contexto de los pacientes con ictus, y dado que este marcador ha demostrado ser útil en otros entornos clínicos, se asume que es adecuado para estimar su valor en el pronóstico de la mortalidad por ictus isquémico en la población de nuestra realidad sanitaria.

## II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Es la razón plaqueta linfocito aumentado factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en el Hospital Belen de Trujillo durante el periodo 2015 – 2022?

## III. HIPÓTESIS

- **Hipótesis alternativa (Ha)**

La razón plaqueta linfocito aumentado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en el Hospital Belen de Trujillo.

- **Hipótesis nula (Ho)**

La razón plaqueta linfocito aumentado no es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en el Hospital Belen de Trujillo.

## IV. OBJETIVOS

### 4.1 General:

- Determinar si la razón plaqueta linfocito aumentado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en el Hospital Belen de Trujillo.

### 4.2 Específicos:

- Determinar la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico y razón plaqueta linfocito aumentado
- Determinar la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico y razón plaqueta linfocito no aumentado
- Comparar la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria entre pacientes con ictus isquémico y razón plaqueta linfocito aumentado o no aumentado
- Analizar si la relación razón plaqueta linfocito aumentado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico controlado por variables intervinientes

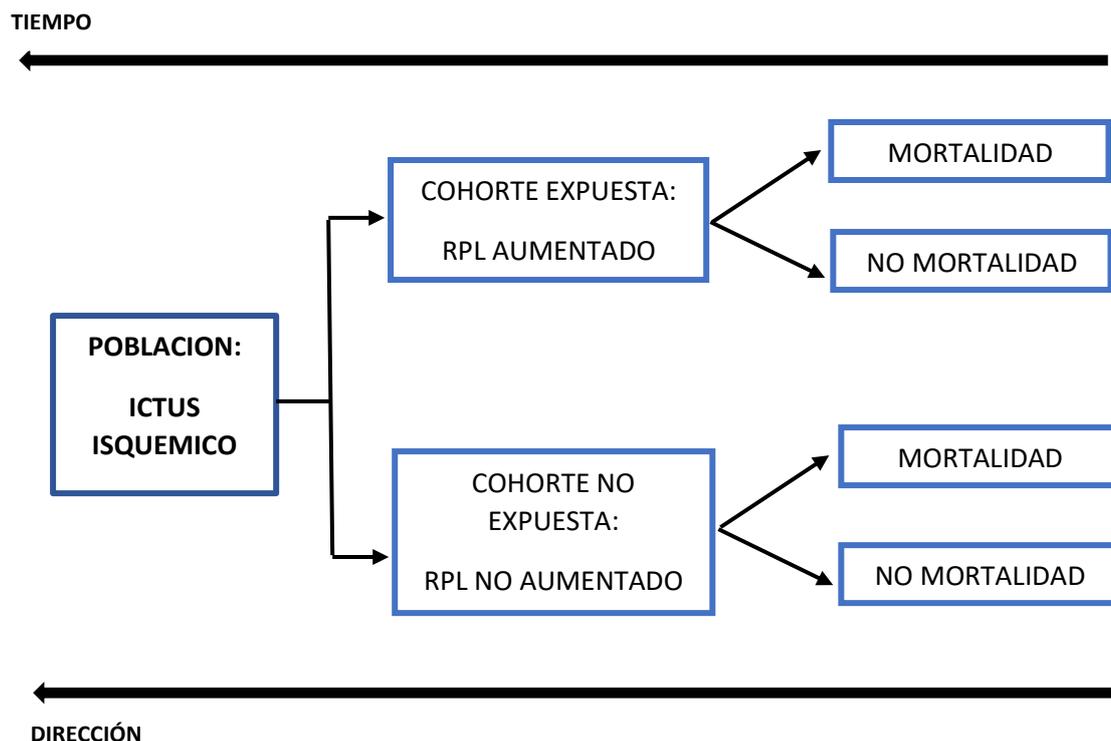
## V. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1 Diseño de estudio

#### Tipo de estudio:

Estudio analítico, observacional, longitudinal de cohortes retrospectiva

#### ESQUEMA



### 5.2 Población, muestra y muestreo

#### Población Universo

Pacientes diagnosticados con ictus isquémico.

#### Población Accesible

Pacientes diagnosticados con ictus isquémico atendidos en el Hospital Belén Trujillo.

#### Población Estudio

Pacientes diagnosticados con ictus isquémico atendidos en el Hospital Belén Trujillo durante el periodo 2015 – 2022.

### 5.3 Criterios de selección:

#### **Criterios de inclusión para expuestos:**

- Pacientes con diagnóstico de ictus isquémico que fallecieron en el Hospital Belén de Trujillo
- Pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años.
- Pacientes con historial clínico en el cual se determine las variables a estudiar
- Pacientes atendidos durante el periodo 2015 – 2022

#### **Criterios de inclusión para no expuestos:**

- Pacientes con diagnóstico de ictus isquémico que fallecieron en el Hospital Belén de Trujillo
- Pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años.
- Pacientes con historial clínico en el cual se determine las variables a estudiar
- Pacientes atendidos durante el periodo 2015 – 2022

#### **Criterios de exclusión para expuestos y no expuestos:**

- Pacientes con cirrosis hepática
- Pacientes con infección por VIH
- Pacientes con tuberculosis
- Pacientes usuarios de corticoides
- Pacientes con purpura trombocitopénica
- Pacientes usuarios de Warfarina

### 5.4 Muestra

**Unidad de Análisis:** Conformada por los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2022, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

**Unidad de Muestreo:** La misma que la unidad de análisis.

**Métodos de Selección:** Se utilizará el muestreo aleatorio simple

**Tamaño muestral**

Se empleará la siguiente formula <sup>(23)</sup>.

$$n = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

Dónde:

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 2.58$  para  $\alpha = 0.01$

$Z_{\beta} = 1.28$  para  $\beta = 0.10$

P1 = 0.63 (Ref. 15: frecuencia de mortalidad en pacientes con RPL aumentado)

P2 = 0.40 (Ref. 15: frecuencia de mortalidad en pacientes con RPL aumentado)

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 78$$

COHORTE EXPUESTA: (RPL ELEVADO) = 78 pacientes

COHORTE NO EXPUESTA: (RPL NO ELEVADO) = 78 pacientes

TOTAL: **156 pacientes**

### 5.5 Definición operacional de variables:

- **MORTALIDAD:** dicho dato será tomado de la historia clínica con la presencia de certificado de defunción<sup>15</sup>.
- **RAZÓN PLAQUETA LINFOCITO AUMENTADO:** dicho dato será tomado de la revisión del hemograma en la historia clínica de cada paciente dentro de las primeras 3 horas de su ingreso por emergencia; se considerará aumentado un valor  $\geq 131$ .<sup>16</sup>
- **EDAD:** Dicho dato será tomado de la historia clínica y habrá que verificar con el DNI. <sup>17</sup>
- **SEXO:** Dicho dato será tomado de la historia clínica y habrá que verificar con el DNI. <sup>18</sup>

- **UREA:** Este dato se tomará al ingreso por emergencia y luego a las 72 horas, para ver la evolución del paciente. <sup>23</sup>
- **CREATININA:** Este dato será tomado al ingreso por emergencia y luego a las 72 horas, para ver la evolución del paciente. <sup>24</sup>
- **NIHSS:** Esta escala se aplicará dentro de las primeras 3 horas de su ingreso por emergencia y a los 3 días. <sup>25</sup>
- **ECG:** Esta escala se aplicará dentro de las primeras 3 horas de su ingreso por emergencia y a los 3 días. <sup>26</sup>
- **SOFA:** Esta escala se aplicará dentro de las primeras 72 horas de su ingreso. <sup>27</sup>
- **ROTTERDAM:** Esta escala se aplicará dentro de las primeras 3 horas de su ingreso por emergencia. <sup>28</sup>

## 5.6 Variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
<b>VARIABLE DE EXPOSICIÓN</b>			
<b>RAZON PLAQUETA LINFOCITO</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	Aumentado $\geq 131$ Bajo $\leq 130$
<b>VARIABLE DE RESPUESTA</b>			
<b>MORTALIDAD EN ICTUS ISQUEMICO</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	1 = VIVO 2 = MUERTO
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>			
<b>EDAD</b>	CUANTITATIVA	ORDINAL	Años

<b>SEXO</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	Masculino: 2 Femenino: 1														
<b>UREA</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	Bajo $\leq$ 39 Alto $\geq$ 40														
<b>CREATININA</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	Bajo $\leq$ 1.19 Alto $\geq$ 1.20														
<b>NIHSS</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	Leve: 1 a 4 Moderado: 5 a 15 Grave: 16 a 20 Muy Grave: 21 a 46														
<b>ECG</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	Leve: 15 - 13 puntos Moderado: 12 – 9 puntos Grave: $\leq$ 8 puntos														
<b>SOFA</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	<table> <thead> <tr> <th>Puntuación</th> <th>Mortalidad</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>&lt; 10%</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>15 – 20 %</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>40 – 50 %</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>50 – 60 %</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>&gt;80 %</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>&gt;90%</td> </tr> </tbody> </table>	Puntuación	Mortalidad	1	< 10%	2	15 – 20 %	3	40 – 50 %	4	50 – 60 %	5	>80 %	6	>90%
Puntuación	Mortalidad																
1	< 10%																
2	15 – 20 %																
3	40 – 50 %																
4	50 – 60 %																
5	>80 %																
6	>90%																
<b>ROTTERDAM</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	<table> <thead> <tr> <th>Puntuación</th> <th>Mortalidad</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>2 %</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>6 %</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>35 %</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>54 %</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>60%</td> </tr> </tbody> </table>	Puntuación	Mortalidad	1	0%	2	2 %	3	6 %	4	35 %	5	54 %	6	60%
Puntuación	Mortalidad																
1	0%																
2	2 %																
3	6 %																
4	35 %																
5	54 %																
6	60%																

## **5.7 Procedimiento y técnicas**

Se obtuvo la aprobación del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, así como la autorización para la ejecución del proyecto al Hospital Belén de Trujillo.

Posteriormente, se solicitaron las historias clínicas de pacientes varones y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de ictus isquémico en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2022. Las historias clínicas fueron seleccionadas de manera aleatoria, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión descritos anteriormente.

Se recolectó y analizó la información obtenida para caracterizar la razón plaqueta linfocito aumentado por medio de la revisión del hemograma en la historia clínica de cada paciente dentro de las primeras 3 horas de su ingreso por emergencia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2022. Se recopilaron datos relevantes para las variables de intervención y esta información se registrará en un formulario (Anexo).

Finalmente, se procesaron los datos obtenidos, se analizaron y discutieron los resultados, y se plasmaron las conclusiones de este proyecto.

## **5.8 Plan de análisis de datos**

La base de datos fue registrada y analizada a través del software SPSS versión 25. Para ello se utilizó la estadística descriptiva y analítica.

### **Estadística descriptiva:**

Se empleo con la finalidad de organizar la información y generar tablas y figuras para cada variable.

### **Estadística analítica:**

Se calcularon con la prueba chi cuadrado. Si el margen de error fue inferior al 5% ( $p < 0,05$ ), la asociación se consideró significativa.

### **Estadígrafo de estudio:**

Se determino el riesgo relativo. Se calculo un intervalo de confianza del 95%.

### **5.9 Aspectos éticos**

Este estudio se realizará de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, lo que significa que seguirá las normas éticas. En consecuencia, el proyecto protegerá la privacidad y la seguridad de los datos personales de los investigadores participantes, a los que sólo tendrán acceso los investigadores durante todo el proceso de selección.

De acuerdo al artículo N°37 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, también se considerará el artículo N°42, porque el estudio se ajusta a las normas internacionales y nacionales sobre investigación en seres humanos, como la Declaración de Helsinki; artículo N°43. Asimismo, la ejecución de este proyecto estará sujeta a la aprobación del Comité de Evaluación de Tesis de la "Universidad Privada Antenor Orrego" de acuerdo al artículo N°48, porque independientemente de los resultados obtenidos, se proporciona información fidedigna sobre la investigación sin plagio ni falsificación, declarando que si existe conflicto de intereses.

## VI. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, de tipo cohorte retrospectiva, con el objetivo de determinar si la razón plaqueta linfocito aumentado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en el Hospital Belén de Trujillo, durante el período 2015 – 2022; la muestra evaluada ascendió a 156 personas.

**Tabla 1**

Razón plaqueta linfocito aumentado factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico en un hospital público durante el periodo 2015 – 2022

Razón plaqueta- linfocitos	Mortalidad intrahospitalaria				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Aumentado	59	75.6%	19	24.4%	78
Bajo	12	15.4%	66	84.6%	78

$X^2$  de Pearson = 57,101  $p < 0,001$

RR (IC 95%) = 4,92 (2,88 - 8,40)

La Tabla 1 muestra la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con razón plaqueta-linfocitos aumenta y disminuido. Del total de pacientes con ictus isquémico con razón plaqueta linfocito aumentado, se observó que el 75,6% (59) fallecieron, mientras de los pacientes razón plaqueta linfocito bajo, solo falleció el 15,4% (12); con un riesgo relativo de 4,92 (2,88 – 8,40, IC 95%) observándose una diferencia significativa ( $p < 0,001$ ); pudiéndose afirmar que la razón plaquetas-linfocitos aumentado es un factor de riesgo para la mortalidad intrahospitalaria.

**Tabla 2**

VARIABLES INTERVINIENTES ASOCIADAS A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO DURANTE EL PERIODO 2015 – 2022

Variables intervinientes	Mortalidad intrahospitalaria						p
	Si		No		Total		
Edad (años)	74 (61 89)		66 (54 77)				0.002
Sexo	Femenino	31	40.3%	46	59.7%	77	0.193
	Masculino	40	50.6%	39	49.4%	79	
Urea	Bajo	27	31.0%	60	69.0%	87	< 0,001
	Alto	44	63.8%	25	36.2%	69	
Creatinina	Bajo	37	35.9%	66	64.1%	103	0.001
	Alto	34	64.2%	19	35.8%	53	
NIHSS	Leve	19	28.8%	47	71.2%	66	0.002
	Moderado	17	53.1%	15	46.9%	32	
	Grave	27	56.3%	21	43.8%	48	
	Muy grave	8	80.0%	2	20.0%	10	
ECG	Leve	24	24.0%	76	76.0%	100	< 0,001
	Moderado	44	83.0%	9	17.0%	53	
	Grave	3	100.0%	0	0.0%	3	
SOFA	< 10%	16	28.1%	41	71.9%	57	< 0,001
	15 a 20%	0	0.0%	17	100.0%	17	
	40 a 50%	9	36.0%	16	64.0%	25	
	50 a 60%	28	75.7%	9	24.3%	37	
	> 80%	14	87.5%	2	12.5%	16	
	> 90%	4	100.0%	0	0.0%	4	
ROTTERDAM	0%	27	32.5%	56	67.5%	83	< 0,001
	2%	26	47.3%	29	52.7%	55	
	6%	4	100.0%	0	0.0%	4	
	35%	6	100.0%	0	0.0%	6	
	54%	4	100.0%	0	0.0%	4	
	60%	4	100.0%	0	0.0%	4	

mediana (P25 P75); U de Mann-Whitney,  $p < 0,05$ , significativo n, %,  $X^2$  de Pearson,  $p < 0,05$  significativo

La Tabla 2 presenta las variables intervinientes asociadas a mortalidad en pacientes con ictus isquémico agudo. Se observó que la urea sérica alta se asoció a una mortalidad del 63,8 % con  $p < 0,001$ ; de igual forma, la creatinina sérica elevada se asoció con una mortalidad de 64,2% con  $p = 0.001$ ; mostrando ambos parámetros de laboratorio una asociación significativa con mortalidad en el grupo de pacientes en estudio. Del total de pacientes clasificados como “muy graves” en la escala de NIHSS, 80% fallecieron, mostrando asociación significativa con mortalidad ( $p = 0.002$ ); asimismo, de los pacientes con un puntaje de 12 a 9 en la Escala de Coma de Glasgow, el 83,0% falleció, asociándose significativamente con mortalidad ( $p < 0,001$ ). Se observó también que los pacientes con 4 puntos o más en la escala SOFA y en la escala de Rotterdam (TC), presentaron mayor asociación con mortalidad ( $p < 0,001$ ), siendo estadísticamente significativo.

La tabla 3 muestra la relación de la razón plaqueta linfocito aumentado con mortalidad, controlado por variables intervinientes; evidenciándose que la razón plaquetas-linfocitos aumentado es un factor de riesgo para la mortalidad intrahospitalaria, ajustado según variables intervinientes (RR = 27.23, IC 95% 4,92 – 150,61;  $p < 0,005$ ); Sin embargo, las variables intervinientes no demostraron asociación significativa, distorsionando el efecto sobre la mortalidad intrahospitalaria.

**Tabla 3**

Relación razón plaqueta linfocito aumentado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico controlado por variables intervinientes

Parámetro	B	Error estándar	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)	
			Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	p		Inferior	Superior
(Intersección)	-3.152	1.9132	-6.901	0.598	2.713	1	0.100	0.043	0.001	1.819
Razón plaqueta-linfocitos aumentado	3.305	0.8726	1.594	5.015	14.343	1	0.000	27.236	4.925	150.618
Urea bajo	0.216	0.3050	-0.813	0.382	0.500	1	0.480	0.806	0.443	1.465
Creatinina bajo	0.071	0.2972	-0.512	0.653	0.056	1	0.812	1.073	0.599	1.922
NIHSS leve	0.195	0.6051	-0.991	1.381	0.103	1	0.748	1.215	0.371	3.978
NIHSS moderado	-0.127	0.6625	-1.425	1.172	0.036	1	0.848	0.881	0.241	3.228
NIHSS grave	0.174	0.5459	-0.896	1.244	0.102	1	0.750	1.190	0.408	3.470
ECG leve	-1.578	1.2821	-4.091	0.935	1.515	1	0.218	0.206	0.017	2.547
ECG moderado	-0.772	1.1467	-3.020	1.475	0.454	1	0.501	0.462	0.049	4.371
SOFA < 10%	1.654	1.0753	-0.453	3.762	2.366	1	0.124	5.228	0.635	43.016
SOFA 15 a 20%	-25,848 <sup>b</sup>							5.948E-12	0.000	0.000
SOFA 40 a 50%	1.509	1.1259	-0.698	3.716	1.797	1	0.180	4.523	0.498	41.091
SOFA 50 a 60%	1.202	1.0790	-0.913	3.317	1.241	1	0.265	3.327	0.401	27.573
SOFA > 80%	1.404	1.0602	-0.674	3.482	1.753	1	0.185	4.071	0.510	32.522
ROTTERDAM 0%	-0.572	0.7025	-1.949	0.805	0.663	1	0.416	0.564	0.142	2.237

ROTTERDAM 2%	-0.629	0.7233	-2.047	0.789	0.756	1	0.385	0.533	0.129	2.200
ROTTERDAM 6%	2.578	1.1468	0.331	4.826	5.054	1	0.025	13.172	1.392	124.678
ROTTERDAM 35%	2.367	1.1520	0.109	4.625	4.222	1	0.040	10.667	1.116	101.996
ROTTERDAM 54%	1.449	1.0433	-0.596	3.494	1.930	1	0.165	4.260	0.551	32.923
Edad	-0.002	0.0097	-0.021	0.017	0.047	1	0.829	0.998	0.979	1.017

---

## VII. DISCUSIÓN

La presente cohorte demostró que la razón plaqueta linfocito elevada al ingreso hospitalario se correlaciona significativamente con mortalidad en pacientes con ictus isquémico, cuya significancia estadística se mantuvo después del ajuste con variables intervinientes.

Fisiopatológicamente, las plaquetas desempeñan un papel importante en el desarrollo, la desestabilización y la rotura de la placa aterosclerótica, así como en la formación de trombos arteriales circulantes de plaquetas y fibrina; por lo que una activación y acumulación excesiva de plaquetas pueden reflejar una mayor tendencia hacia la respuesta inflamatoria y la trombosis, lo que dificulta la recuperación del accidente cerebrovascular y empeora el pronóstico<sup>29,30</sup>. Una disminución del número total de linfocitos circulantes, podría ser secundaria a su acumulación en los vasos sanguíneos cerebrales dentro de las 24 horas posteriores al inicio del accidente cerebrovascular<sup>31</sup>, por lo que una disminución del recuento de linfocitos después de un ictus isquémico potencialmente agrava la lesión neuronal y exacerba aún más la isquemia y los déficits neurológicos<sup>32</sup>, además de reducir la respuesta del sistema inmune y aumentar el riesgo de infecciones relacionadas al evento isquémico. Se sabe también, que los linfocitos tienen efectos neuroprotectores secundarios a la producción de citocinas antiinflamatorias en cuadros de isquemia aguda<sup>33</sup>. Por tanto, se puede suponer que las concentraciones elevadas de plaquetas y los recuentos bajos de linfocitos pueden contribuir a la progresión de la aterosclerosis, acelerar la re-estenosis, contribuir a la inestabilidad de la placa, favorecer la formación de trombos y, por tanto, asociarse con un peor pronóstico en eventos isquémicos.

La razón plaqueta linfocito es un biomarcador replicable y fácilmente obtenible, indicador de la carga inflamatoria sistémica que combina un valor pronóstico del recuento individuales de plaquetas y linfocitos en enfermedades cardiovasculares, lo que resulta en la ventaja única de vincular vías clave tanto en la formación de trombos como en el proceso de inflamación<sup>34</sup>. El índice RPL tiene una superioridad potencial sobre el recuento absoluto de plaquetas o linfocitos en la predicción del pronóstico

del ictus isquémico agudo. En primer lugar, el RPL combina dos predictores que representan dos vías inmunológicas inversas<sup>35</sup>. En segundo lugar, el recuento individual de plaquetas y linfocitos no es tan estable como un índice combinado como el RPL, ya que estos valores son frágiles y potencialmente alterados por varias condiciones fisiológicas y patológicas<sup>36-38</sup>. Por lo tanto, el RPL muestra su confiabilidad y racionalidad para predecir el riesgo de resultados adversos y muerte en pacientes con ictus isquémico.

Los resultados del presente estudio son compatibles con estudios previos que estudiaron la asociación de la razón plaqueta linfocito elevada con la mortalidad y otros resultados adversos en ictus isquémico agudo. Chen et al. demostró que la RPL fue un factor predictor de evolución desfavorable, con un punto de corte de 141,52 (AUC = 0,697, IC del 95 % 0,641–0,753,  $p < 0,001$ )<sup>15</sup>. Asimismo, Zhang et. al, estudió la asociación de 3 marcadores con los resultados funcionales a corto plazo en pacientes con ictus isquémico agudo, entre ellos la razón plaqueta linfocito, demostrando que la RPL fue un factor independiente para resultado funcional deficiente (OR 1,003; IC del 95 % 1,000–1,005,  $p = 0,018$ ), con un punto de corte óptimo de 162,92.<sup>39</sup> En lo que respecta a mortalidad, Altintas et al. indicó que valores de RPL  $> 145$  aumentan el riesgo de mortalidad de 4 a 5 veces, existiendo una tasa de mortalidad significativamente mayor en pacientes con valores mayores a dicho punto de corte, comparado con aquellos con valores menores (24.6% vs 5.3%,  $p = 0.023$ )<sup>29</sup>. Igualmente, Eren et al, describió que el punto de corte de la razón plaqueta linfocito fue 131.43 con 61.3% de sensibilidad y especificidad de 63,0% (AUC = 0,668, IC del 95% 0,58-0,79;  $p = 0,001$ ,) en la predicción de mortalidad intrahospitalaria, asociándose significativamente<sup>18</sup>.

Sin embargo, existen estudios cuyos resultados difieren de los nuestros. Sun et al., encontró que valores de RPL elevados a la admisión, no estaban asociados con un mayor riesgo de resultados adversos (OR 1.001; 95% CI: 0.998–1.003;  $P = 0.534$ ) y muerte (OR 0.998; 95% CI: 0.992–1.003;  $P = 0.421$ ); sin embargo, si encontraron asociación

significativa de los valores de RPL posterior a procedimiento trombolítico con mortalidad<sup>40</sup>; esta diferencia podría deberse a que el seguimiento que se realizó a los pacientes del estudio fue incluso posterior al alta hospitalaria, extendiéndose por un periodo de 90 días posterior al diagnóstico. Yan K et al, realizaron una revisión sistemática en la que no observaron una relación estadísticamente significativa entre razón plaqueta linfocito y mortalidad en pacientes con ictus (OR 1,49 IC 95%: 0,56–3,98;  $I^2=76\%$ ,  $p = 0,43$ ); sin embargo, hacen hincapié en que el análisis descriptivo de la asociación del RPL y la mortalidad después de un ictus isquémico sigue siendo escasa y contrastante, variando los tiempos de valoración de mortalidad y el tiempo de toma de muestra para la cuantificación de los biomarcadores<sup>17</sup>.

Se observó también que valores elevados de urea y creatinina séricos se asociaron con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con ictus isquémico. Dicha asociación ha sido estudiada previamente, Luo et al. estudiaron la asociación del aumento de ambos parámetros al ingreso hospitalario con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria y a un año, observando que valores de creatinina  $>1.9$  mg/dl o urea  $> 29$  mg/dl, se asociaron con ambas variables de desenlace<sup>41</sup>. Asimismo, You et al. demostraron que un aumento de los valores séricos de urea a la admisión es un factor asociado a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo (HR ajustado 3.75; 95% CI: 1.53–9.21;  $p = 0.003$ )<sup>42</sup>. Estos resultados sugieren que la falla renal aguda está directamente relacionada con un aumento del riesgo de mortalidad en el grupo de estudio.

La razón plaqueta linfocito es un biomarcador relativamente fácil de obtener, que puede aplicarse en la práctica clínica para la identificación temprana de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico con un mayor riesgo de un resultado adverso y mortalidad; asimismo, los hallazgos sugieren que podría ser necesario un control y estrecho de la variación de dichos marcadores inflamatorios<sup>29,30,27</sup>. Además, diversos estudios sugieren que el RPL se correlaciona con los días de hospitalización en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, lo

que puede utilizarse de referencia en la práctica clínica para reconocer la necesidad de un tratamiento intensivo en estos pacientes.

El presente estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, el diseño de tipo retrospectivo podría ocasionar sesgo de información y de selección, ya que la información disponible en la historia clínica de los pacientes podría haber sido alterada, o registrada erróneamente. Segundo, la muestra relativamente pequeña de 78 pacientes en cada cohorte podría limitar la capacidad de generalización de los resultados del estudio a poblaciones más extensas. Tercero, se excluyeron pacientes sin los registros del recuento de plaquetas y linfocitos dentro de las 3 primeras horas de su ingreso por emergencia, lo que limitaría también la generalización de los resultados, afectando la validez externa. Cuarto, este estudio solo analizó el efecto de los marcadores inflamatorios en el momento del ingreso sobre los resultados al alta, mientras que los informes sugirieron que los marcadores de inflamación pueden cambiar significativamente durante la hospitalización. Quinto, el seguimiento realizado fue a corto plazo (hasta el alta), que podría no representar los resultados obtenidos en a largo plazo; asimismo, el tiempo desde el ingreso hasta el alta varía entre cada paciente, por lo que la validez interna del estudio podría verse comprometida.

## VIII. CONCLUSIONES

1. La razón plaqueta linfocito aumentado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico, asociación que se mantuvo después del ajuste con las variables intervinientes.
2. La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo y razón plaqueta linfocito aumentado es de 75.6%, mientras que en pacientes con razón plaqueta linfocito no aumentado es de 15.4%.

## **IX. RECOMENDACIONES**

Es necesario realizar más estudios que evalúen el papel de la razón plaqueta linfocito en la predicción de los resultados de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, teniendo en cuenta factores de confusión importantes como la gravedad inicial del accidente cerebrovascular y la modalidad de tratamiento. Para futuras investigaciones sobre la asociación de la RPL y mortalidad en ictus isquémico, se podría considerar realizar un seguimiento a largo plazo, para valorar completamente la evolución del paciente, incluso después de haber sido dado de alta. Se podría investigar también la asociación de la RPL con buenos resultados funcionales, tales como la tasa de reperfusión exitosa y la recuperación funcional. Asimismo, se necesitan estudios futuros para detectar dinámicamente marcadores inflamatorios compuestos, no solo marcadores inflamatorios al ingreso.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramphul K. Incidence and mortality rates of acute ischemic stroke in hospitalized patients in the United States. *Arch Med Sci Atheroscler Dis* 2021; 6(2):11-17.
2. Ramirez L, Kim-Tenser MA, Sanossian N, et al. Trends in acute ischemic stroke hospitalizations in the United States. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e003233.
3. Ramphul K, Gonzalez Mejias S, Joynauth J. Cocaine use increases the risk of stroke among teenagers in the United States. *Int J Stroke* 2020; 15: NP8.
4. Alene M. Magnitude of risk factors and in-hospital mortality of stroke in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology* (2020) 20:309
5. Owolabi M, Sarfo FS, Akinyemi R, Gebreyohanns M, Ovbiagele B. The SubSaharan Africa Conference on Stroke (SSACS): an idea whose time has come. *J Neurol Sci.* 2019;400:194–8.
6. Temesgen TG, Teshome B, Njogu P. Treatment outcomes and associated factors among hospitalized stroke patients at Shashemene Referral Hospital, Ethiopia. *Stroke Res Treat.* 2018;2018.
7. Gattringer T. Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke Score-Based Approach. *Stroke.* 2019;50:349-356.
8. Viderman D, Issanov A, Temirov T, Goligher E and la Fleur P (2020) Outcome Predictors of Stroke Mortality in the Neurocritical Care Unit. *Front. Neurol.* 11:579733.
9. Abdo, R., Abboud, H., Salameh, P., El Hajj, T., & Hosseini, H. (2019). Mortality and predictors of death poststroke: Data from a multi-center perspective cohort of lebanese stroke patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 28(4), 859–868.
10. Fabjan, T. H., Penko, M., & Hojs, R. (2019). Anemia on admission and longterm mortality risk in patients with acute ischemic stroke. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 28(10), 1419–1424.

11. Fekadu, G., Chelkeba, L., Melaku, T., Tegene, E., & Kebede, A. (2020). 30-day and 60-day rates and predictors of mortality among adult stroke patients: Prospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery (London)*, 53, 1–11.
12. Sha L, Xu T, Ge X, Shi L, Zhang J, Guo H. Predictors of death within 6 months of stroke onset: A model with Barthel index, platelet/lymphocyte ratio and serum albumin. *Nurs Open*. 2021;8(3):1380-1392.
13. Sun XP, Li J, Zhu WW, Li DB, Chen H, Li HW, et al. Impact of Platelet-to-Lymphocyte Ratio on Clinical Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Angiology* 2017; 68: 346-53.
14. Yang M, Pan Y, Li Z, Yan H, Zhao X, Liu L, et al. Platelet Count Predicts Adverse Clinical Outcomes After Ischemic Stroke or TIA: Subgroup Analysis of CNSR II. *Front Neurol* 2019; 10: 370.
15. Chen C, Gu L, Chen L, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio as Potential Predictors of Prognosis in Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 2021;11:525621.
16. Sharma D. Role of Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) and its Correlation with NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) for Prediction of Severity in Patients of Acute Ischemic Stroke. *Journal of The Association of Physicians of India* 2021; 6(4):11-16.
17. Yan K. Prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio for outcomes of stroke: a systematic review and meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2021; 25: 6529-6538.
18. Eren F. The Platelet/Lymphocyte Ratio in Patients with Ischemic Stroke Treated with Intravenous Thrombolysis and Its Relationship with Mortality, Disability, and Prognosis. *İstanbul Med J* 2021; 22(2): 161-7.
19. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra. *RME*. 2013; 2 (8): 217-224.
20. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6 (1): 125-145.

21. Ley general de salud. No. 26842. Concordancias: Decreto Supremo No. 007-98-SA. Perú: 2012.
22. Demirdal T, Sen P. The significance of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteomyelitis and amputation in diabetic foot infection. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 144: 118-25.
23. Eren F, Yıldıođan AT, Öngün G, Turan Işık M, Öztürk Ş. The prognostic value of hematological and biochemical parameters in ischemic stroke patients treated with thrombolytic therapy. *Pamukkale Med J* 2019; 12: 235-41.
24. Deşer SB, Yucel SM, Demirag MK, Guclu MM, Kolbakir F, Keceligil HT. The association between platelet/lymphocyte ratio, neutrophil/lymphocyte ratio, and carotid artery stenosis and stroke following carotid endarterectomy. *Vascular* 2019; 27: 604-11.
25. Huang G, Chen H, Wang Q, Hong X, Hu P, Xiao M, et al. High platelet-lymphocyte ratio are associated with post-stroke depression. *J Affect Disord* 2019; 246: 105-11.
26. Belinda J Gabbe, Peter A Cameron, Caroline F Finche. The status of the Glasgow Coma Scale. *Emergency Medicine* 2003; 15: 353-360.
27. Jones AE, Yiannibas V, Johnson CL, et al. Emergency department hypotension predicts sudden unexpected in-hospital mortality: A prospective cohort study. *Chest*. 2019;130:941–946.
28. Polytrauma Guideline Update Group. Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018; 44 (Suppl 1): S3-S271. doi: 10.1007/s00068-018-0922
29. Altintas O, Altintas MO, Tasal A, Kucukdagli OT, Asil T. The relationship of platelet-to-lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy. *Neurol Res*. 2016: 38(9): 759- 65.
30. Shaik NF, Regan RF, Naik UP. Platelets as drivers of Ischemia/Reperfusion injury after stroke. *Blood Adv*. 2021; 5(5):1576–84.

31. Xue J, Huang W, Chen X, Li Q, Cai Z, Yu T, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio is a prognostic marker in acute ischemic stroke. *J stroke cerebrovasc Dis.* 2017; 26(3):650–7.
32. Ren H, Liu X, Wang L, Gao Y. Lymphocyte-to-Monocyte ratio: A novel predictor of the prognosis of acute ischemic stroke. *J stroke cerebrovasc Dis.* 2017; 26(11):2595–602.
33. Macrez R, Ali C, Toutirais O, et al. Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2011;10(5):471–480.
34. Acet H, Ertas F, Bilik MZ, Akil MA, Ozyurtlu F, Aydin M, et al. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and thrombolysis in myocardial infarction risk score in patients with ST elevation acute myocardial infarction before primary coronary intervention. *Postepy Kardiol Interwencyjnej.* 2015; 11(2):126–35.
35. Kurtul A, Yarlioglues M, Murat SN, Ergun G, Duran M, Kasapkara HA, et al. Usefulness of the platelet-to-Lymphocyte ratio in predicting angiographic reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2014; 114(3):342–7.
36. Akboga YE, Bektas H, Anlar O. Usefulness of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in predicting the presence of cerebral venous sinus thrombosis and in-hospital major adverse cerebral events. *J neurol Sci.* 2017; 380:226–9.
37. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of Platelet/Lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-Elevation myocardial infarction. *J Thromb thrombolysis.* 2012; 34(3):326–34.
38. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-Elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010; 106(4):470–6.
39. Zhang YX, Shen ZY, Jia YC, Guo X, Guo XS, Xing Y, Tian SJ. The Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, Lymphocyte-to-Monocyte Ratio and Systemic Inflammation Response Index with Short-Term Functional Outcome in

- Patients with Acute Ischemic Stroke. *J Inflamm Res.* 2023;16:3619-3630
40. Sun Y-Y, Wang M-Q, Wang Y, Sun X, Qu Y, Zhu H-J, Wang S-J, Yan X-L, Jin H, Zhang P, Yang Y, Guo Z-N. Platelet-to-lymphocyte ratio at 24h after thrombolysis is a prognostic marker in acute ischemic stroke patients. *Front. Immunol.* 2022; 13:1000626.
41. Luo H, Yang X, Chen K, Lan S, Liao G, Xu J. Blood creatinine and urea nitrogen at ICU admission and the risk of in-hospital death and 1-year mortality in patients with intracranial hemorrhage. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9:967614
42. Shoujiang You, Danni Zheng, Chongke Zhong, Xianhui Wang, Weiting Tang, Liqin Sheng, Cheng Zheng, Yongjun Cao, Chun-Feng Liu, Prognostic Significance of Blood Urea Nitrogen in Acute Ischemic Stroke, *Circulation Journal.* 2018; 82(2):572-578.

## XI. ANEXOS

### “RAZÓN PLAQUETA LINFOCITO AUMENTADO COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO”

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

#### I. DATOS GENERALES:

Edad: \_\_\_\_\_ años

Género: Masculino ( ) Femenino ( )

UREA: Al ingreso: A las 72h:

CREATININA: Al ingreso: A las 72h:

NIHSS: Al ingreso: A los 3 días:

GCS: Al ingreso: A los 3 días:

SOFA:

ROTTERDAM:

#### II. VARIABLE DE RESPUESTA:

Recuento plaquetario: \_\_\_\_\_

Recuento linfocitario: \_\_\_\_\_

Razón plaqueta linfocito: \_\_\_\_\_

Razón plaqueta linfocito elevado:

Si ( )

No ( )

#### III. VARIABLE DE EXPOSICIÓN:

Condición al alta:

Vivo: ( )

Fallecido: ( )