

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE MEDICINA**



**“UTILIDAD DEL ÍNDICE LINFOCITO-NEUTRÓFILO
COMPARADO CON LA ESCALA DE COMA DE GLASGOW Y EL
DESENLACE CLÍNICO COMO MARCADOR DE LA SEVERIDAD
DEL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS”**

POR

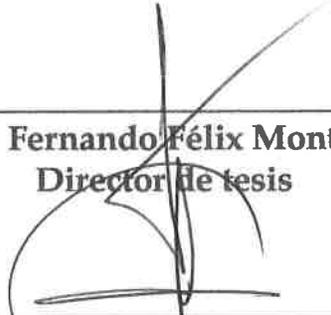
DRA. MADELINE JAZMÍN NÚÑEZ KU

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

FEBRERO 2025

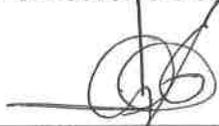
**“UTILIDAD DEL ÍNDICE LINFOCITO-NEUTRÓFILO
COMPARADO CON LA ESCALA DE COMA DE GLASGOW Y EL
DESENLACE CLÍNICO COMO MARCADOR DE LA SEVERIDAD
DEL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS**

Aprobación de la Tesis:



Dr. Med. Fernando Félix Montes Tapia
Director de tesis

Dr. José Ascención Arenas Ruiz
Co-director de tesis

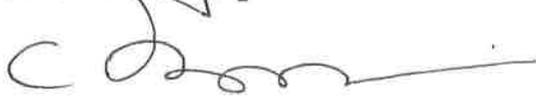


Dr. Med. Idalia Aracely Cura Esquivel
Coordinador de Enseñanza



Dr. Fernando García Rodríguez
Coordinador de Investigación

Dr. Med. Fernando Félix Montes Tapia
Jefe de Servicio o Departamento



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros, por compartir conmigo su extenso conocimiento, impulsarme y guiarme en cada paso hasta este sueño.

A mis niños y sus familias, por su fortaleza interminable, y por enseñarme a enfrentar la vida con valentía y determinación.

A mis padres y mis hermanos, por ser una fuente de inspiración constante, por su ejemplo de amor y compromiso. Gracias por enseñarme a cambiar el mundo, una persona a la vez.

A mis amigos, por su apoyo incondicional, por recordarme siempre mi valor y compartirme la motivación necesaria para seguir este camino.

A mi novio, por acompañarme con amor y empatía en cada reto del camino, por ser un ejemplo de entrega, disciplina y excelencia tanto en lo académico como en lo personal.

Y a mí misma, por nunca haber dejado de disfrutar el camino.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I. Resumen	1
Capítulo II. Marco teórico.....	3
Capítulo III. Hipótesis.....	6
Capítulo IV. Objetivos	9
Capítulo V. Material y métodos.....	10
Capítulo VI. Resultados	10
Capítulo VII. Discusión	32
Capítulo VIII. Conclusión	38
Capítulo IX. Referencias.....	39

Capítulo I. Resumen

Introducción: El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos. Identificar marcadores pronósticos accesibles, como el índice linfocito-neutrófilo (ILN), podría ser clave para predecir la severidad y el desenlace clínico del TCE, en comparación con herramientas clínicas como la escala de coma de Glasgow (ECG).

Objetivo: Evaluar la utilidad del Índice linfocito-neutrófilo comparado con la escala de coma de Glasgow y el desenlace clínico como marcador de la severidad del traumatismo craneoencefálico en pacientes pediátricos.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes de 0 a 15 años con traumatismo craneoencefálico atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, con tomografía axial computarizada de cráneo interpretada por radiólogo pediatra y biometría hemática completa realizada dentro de las primeras 72 horas post-trauma. Se revisaron expedientes de pacientes ingresados por traumatismo craneoencefálico en Urgencias de Pediatría del Hospital Universitario. Los casos que cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron criterios de exclusión o eliminación fueron integrados a una base de datos en SPSS 25.0. Posteriormente, se analizaron las variables propuestas y sus correlaciones con la metodología establecida. Se recolectaron datos clínicos, laboratoriales y radiológicos, así como escalas de severidad (Marshall, Rotterdam) y desenlace clínico (GOS-E). Se realizaron análisis estadísticos para evaluar asociaciones entre el ILN y las variables clínicas, severidad del TCE y desenlaces hospitalarios.

Resultados: Se incluyeron 83 pacientes dentro del estudio, en los cuales se encontraban 25 femeninos (30.1%) y 58 masculinos (69.9%). La mediana de edad fue de 6 años. Los casos se clasificaron como TCE leve en 76 pacientes (91.6%), moderado 2 pacientes (2.4%) y severo en 5 pacientes (6%).

Se presentó cefalea en 31 pacientes (37.3%) y pérdida del estado de alerta >5 segundos 24 pacientes (28.9%) como las manifestaciones clínicas más frecuentes. El ILN fue alto en 61.4% de los casos. Se observó una correlación baja-moderada positiva entre el ILN y la ECG ($\rho = 0.389$, $P < 0.001$), así como con la escala de Rotterdam ($\rho = 0.289$, $P = 0.008$), y una correlación negativa con la escala de Marshall ($\rho = -0.34$, $P = 0.002$). No se encontró asociación significativa con la escala GOS-E ni con complicaciones intrahospitalarias. Sin embargo, un ILN bajo se asoció con síntomas como pérdida del estado de alerta >5 segundos ($P = 0.018$), cefalea ($P = 0.019$), amnesia ($P < 0.001$) y vómito recurrente ($P = 0.034$), además de fractura por hundimiento ($P = 0.03$).

Conclusión: El ILN muestra potencial como marcador complementario de severidad en pacientes pediátricos con TCE, con correlaciones moderadas con escalas clínicas de severidad. Sin embargo, no se observó una asociación directa con los desenlaces clínicos globales, lo que resalta la necesidad de estudios adicionales para determinar su papel pronóstico.

Capítulo II. Marco teórico

1. Marco teórico

En México, los accidentes componen una de las primeras tres causas de muerte en pacientes de edad pediátrica (1). La lesión cerebral traumática es la principal causa de muerte y discapacidad neurológica después de la infancia. A pesar de esto, existen pocas herramientas clínicas validadas para predecir el desenlace después de un traumatismo, siendo la más utilizada la Escala de Coma de Glasgow (2).

Estudios previos en pacientes pediátricos han encontrado que el mal desenlace está asociado con un bajo puntaje en la Escala de Coma de Glasgow a las 24 horas, hipoxia al momento de la admisión, hemorragia subaracnoidea, lesión axonal difusa, edema cerebral y mal control de la perfusión cerebral (3). El estudio de imagen que se indica para diagnóstico es la tomografía axial computarizada de cráneo (4).

A pesar de que la lesión cerebral primaria asociada a traumatismo sea irreversible, el daño neuronal secundario puede beneficiarse de un adecuado manejo y tratamiento médico (4). Después del traumatismo craneoencefálico, se genera una respuesta inmunológica compleja donde se reclutan linfocitos, neutrófilos y monocitos para disminuir el daño celular secundario a la lesión, eliminar células necróticas y mejorar la reparación tisular. También se activan citocinas proinflamatorias y factores angiogénicos que alteran la barrera hematoencefálica,

ocasionando extravasación de fluido al espacio intersticial e infiltración leucocitaria. El pico de factores inflamatorios se presenta dentro de las primeras horas y persiste por los primeros 3 a 4 días. Este reclutamiento de neutrófilos en el sitio de la lesión puede alterar la relación entre las células leucocitarias (5).

El índice linfocito-neutrófilo es un parámetro sencillo y de bajo costo para valorar el estado inflamatorio de un paciente, el cual ha probado su utilidad como factor pronóstico de morbilidad y mortalidad en eventos cardiovasculares, cáncer, patologías inflamatorias o infecciosas, y complicaciones postoperatorias (6).

El desenlace clínico de los pacientes pediátricos que sufren un traumatismo craneoencefálico depende, en su mayor parte, de la gravedad del trauma, la edad del paciente y la intervención médica realizada (7). Entre los principales desenlaces asociados se encuentran:

- a) **Recuperación completa:** principalmente en pacientes sin alteración del estado neurológico ni daño asociado.
- b) **Muerte:** con un mayor riesgo en pacientes menores de 2 años o con traumatismos moderados a severos (8).
- c) **Complicaciones médicas:** como hematomas, infecciones y aumento de la presión intracraneal, lo cual a su vez se asocia con la necesidad de manejo quirúrgico, afectando el pronóstico (9).
- d) **Secuelas neurológicas:** que incluyen epilepsia postraumática, alteraciones cognitivas, problemas de aprendizaje, déficit de atención e hiperactividad, y

alteraciones emocionales y conductuales postraumáticas, cuyo riesgo es directamente proporcional con la severidad del traumatismo (10, 11).

En adultos, varios estudios han demostrado que una mayor relación linfocito-neutrófilo se asocia con peores resultados y un pronóstico más desfavorable en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado a severo, sugiriendo que este parámetro podría reflejar el grado de respuesta inflamatoria sistémica tras el traumatismo cerebral (13). La utilidad del índice linfocito-neutrófilo como un predictor independiente de la gravedad y los resultados a largo plazo en pacientes con traumatismo craneoencefálico se ha estudiado ampliamente, ya que la inflamación sistémica juega un papel crucial en el daño neuronal post-traumático (14, 15).

2. Justificación

El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica. Se ha descrito que es importante la identificación y clasificación temprana de la severidad para guiar un tratamiento óptimo y obtención de mejores desenlaces. El índice linfocito-neutrófilo se ha estudiado como biomarcador inflamatorio útil en diversas enfermedades. A pesar de la utilidad del índice linfocito-neutrófilo como marcador pronóstico, existe poca evidencia de los valores de referencia adecuados en pacientes pediátricos, así como su correlación con la escala de coma de Glasgow.

El generar más evidencia al respecto podría ayudar a adaptar nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas a este grupo de la población que nos ayuden a tomar decisiones clínicas óptimas a favor del paciente, así como su estandarización para validar su uso pronóstico.

La implementación de los hallazgos del estudio pueden generar estrategias que faciliten una atención más efectiva, mejores resultados de salud y reducción de mortalidad y morbilidad asociados al traumatismo craneoencefálico en población pediátrica. Adicionalmente, este estudio puede generar nuevas preguntas de investigación sobre el uso de biomarcadores en población pediátrica.

3. Planteamiento del problema

Magnitud: El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos. Al año en el servicio de Urgencias de Pediatría en nuestro hospital se atienden alrededor de 550 pacientes de 0-16 años con este problema, por lo cual es necesario crear métodos precisos para evaluar su gravedad y predecir desenlaces.

Trascendencia: Los traumatismos craneoencefálicos afectan de manera importante la salud pública al ser un problema tan prevalente y que puede tener secuelas que afecten la calidad de vida de nuestros pacientes y sus familias. Identificar biomarcadores relacionados puede mejorar la evaluación y manejo de estos pacientes para mejorar el desenlace.

Vulnerabilidad: En muchos centros de atención médica de nuestro país no se cuenta con tomografía axial computarizada ni métodos avanzados para valorar los pacientes con traumatismo craneoencefálico. La valoración de traumatismo craneoencefálico mediante escala de coma de Glasgow e índice linfocito-neutrófilo resulta de mayor accesibilidad en la mayoría de estos casos.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la utilidad del Índice linfocito-neutrófilo comparado con la escala de coma de Glasgow y el desenlace clínico como marcador de la severidad del traumatismo craneoencefálico en pacientes pediátricos?

Capítulo III. Hipótesis

H_A: El Índice linfocito-neutrófilo comparado con la escala de coma de Glasgow y el desenlace clínico es un marcador útil de la severidad del traumatismo craneoencefálico en pacientes pediátricos.

H₀: El Índice linfocito-neutrófilo comparado con la escala de coma de Glasgow y el desenlace clínico no es un marcador útil de la severidad del traumatismo craneoencefálico en pacientes pediátricos.

Capítulo IV. Objetivos

Objetivo general

Evaluar la utilidad del Índice linfocito-neutrófilo en comparación con la escala de coma de Glasgow y el desenlace clínico como marcador de la severidad del traumatismo craneoencefálico en pacientes pediátricos

Objetivos específicos

1. Describir los datos demográficos de pacientes que acuden por traumatismo craneoencefálico
2. Clasificar según la escala de coma de Glasgow el grado de traumatismo craneoencefálico.
3. Medir índice linfocito-neutrófilo de pacientes con traumatismo craneoencefálico
4. Determinar la severidad del traumatismo craneoencefálico por TAC de cráneo simple
5. Correlacionar la clasificación clínica, radiológica y el índice linfocito-neutrófilo

Capítulo V. Material y métodos

Diseño del estudio

Observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico (Estudio de Prueba Diagnóstica).

Temporalidad

Se incluyeron expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de selección del 1 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2023.

Lugar del estudio

Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Servicio de Urgencias Pediatría, en Monterrey, Nuevo León.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes de 0 a 15 años que acudieron al servicio de Urgencias del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” por traumatismo craneoencefálico.
- Tomografía axial computarizada de cráneo simple con interpretación oficial por Radiólogo Pediatra.

Biometría hemática completa realizada después del traumatismo y dentro de las primeras 72 horas posteriores.

Criterios de exclusión

- Pacientes con comorbilidades inflamatorias asociadas.

Criterios de eliminación

- Expediente incompleto (sin datos demográficos, valoración clínica a su llegada, escala de coma de Glasgow, sin seguimiento que indique su desenlace)

Definición de las variables

Variable	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medición
Escala de coma de Glasgow simple o Escala de coma de Glasgow modificada	Medida que evalúa la respuesta ocular, la respuesta verbal y la respuesta motora de un paciente, asignando puntajes en cada categoría para determinar el nivel de conciencia	Numérica/ leve-moderado-severo	Cuantitativa/cualitativa ordinaria
Índice linfocito neutrófilo	Medida que se calcula como la relación entre el número de linfocitos y el	Linfocito/neutrófilo	Cuantitativa

	número de neutrófilos en una muestra de sangre, y se utiliza como biomarcador para evaluar el estado inflamatorio y la respuesta inmune del organismo		
Desenlace clínico	Medido mediante la Escala de Desempeño Global extendida (GOS-E). Esta escala proporciona una clasificación del nivel de recuperación de	Esta escala tiene 8 categorías que van desde el 1 (muerte) hasta el 8 (función completamente independiente)	Cualitativa

	<p>los pacientes después de un TCE, evaluando la capacidad de una persona para llevar a cabo actividades cotidianas y la presencia de secuelas neurológicas.</p>		
<p>Clasificación radiológica</p>	<p>Se definirá como la categorización del grado de daño cerebral observada en las imágenes de tomografía computarizada de cráneo, clasificado de acuerdo con la</p>	<p>Clase I - clase VI</p>	<p>Cualitativa</p>

	clasificación de Marshall.		
Manejo quirúrgico	Necesidad de ser sometido a intervención quirúrgica	Si/no	Cualitativa
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Años	Cuantitativa
Género	Género al que pertenece el paciente	Masculino/Femenino	Cualitativa
Lugar donde sucedió el traumatismo	Sitio específico en el que ocurrió el evento traumático, categorizado de manera sistemática para facilitar su	Domicilio, escuela, lugares recreacionales, vía pública	Cualitativa

	análisis y comparación		
--	---------------------------	--	--

Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño mínimo de la muestra se utilizó una fórmula para estimar una proporción para una población infinita, con un nivel de confianza del 95%, una precisión del 10% y una proporción esperada (sensibilidad del índice linfocito neutrófilo para predecir el desarrollo de complicaciones) del 80%, el tamaño de muestra requerido es de 61 pacientes. Ajustando para un 10% de posibles pérdidas por diversas causas el número de pacientes a incluir en el estudio es de 72. Se revisaron retrospectivamente los expedientes clínicos y se estimó que este tamaño de la muestra se completase explorando los años 2021, 2022 y 2023.

Fórmula utilizada:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2}$$

n = Tamaño de muestra buscado

N = Tamaño de la Población o Universo

z = Parámetro estadístico que depende el Nivel de Confianza (NC)

e = Error de estimación máximo aceptado

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

q = (1 - p) = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

Sustituyendo las variables a las de nuestro estudio:

$$z = 1.96$$

$$e = 0.10$$

$$p = 0.80$$

$$q = 1 - p = 0.20$$

Lo que nos dio un tamaño de la muestra de 61 pacientes

Ajustamos a posibles pérdidas del 10% por diversas causas, lo que nos dio un número de pacientes a incluir en el estudio de 72.

Técnica de muestreo

No probabilística intencional (por conveniencia).

Análisis estadístico

Material y métodos

Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes, y para variables cuantitativas medias o medianas con desviaciones estándar o rangos. Para el análisis inferencial haciendo comparaciones entre varios grupos al interior de la muestra (severidad del traumatismo por escala de coma de Glasgow, desenlace clínico, clasificación radiológica, etc) de variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada o de la probabilidad exacta de Fisher. La correlación de las variables se realizó con la prueba de correlación de Spearman. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizará el paquete estadístico SPSS 25.0.

Aspectos éticos

De acuerdo con los principios establecidos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adoptada por 52va Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadosos del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodología del proyecto.

Esta investigación de acuerdo con el “Reglamento de la Ley General de la Salud en Materia de Investigación para la Salud” en su Título 2do, Capítulo 1ro, Artículo 17, Fracción II, se consideró como investigación sin riesgo.

No se requirió de consentimiento informado al tratarse de estudio retrospectivo con revisión de expedientes. Se espera contar con la anuencia del comité de ética e investigación para la no obtención de consentimiento informado. El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y no se iniciará el estudio hasta que se cuente con la autorización del comité de ética en investigación.

Confidencialidad

Se protegió la identidad de los participantes, de acuerdo con lo estipulado en la Ley de Protección de datos.

La información de los pacientes fue utilizada y revelada sólo para las actividades y operaciones que estén relacionadas con el protocolo de investigación, así como en circunstancias limitadas, como cuando sea requerido por ley. El uso y revelación de datos sobre los pacientes se limitó al estándar del "mínimo necesario" y fue utilizada solo por los investigadores relacionados con el protocolo de investigación. No se incluyeron datos personales del paciente en la base de datos y se utilizó un código identificador único para la identificación de cada paciente. Solo tuvieron acceso a la base de datos los miembros del equipo de investigación

Descripción general del estudio

Se revisó la base de datos de ingreso al Servicio de Urgencias de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” buscando como motivo de consulta el haber presentado un traumatismo craneoencefálico. Se revisó el expediente clínico de los pacientes buscando que cumplan con los criterios de inclusión y que no presenten criterios de exclusión o eliminación. De los sujetos que se decidió incluir se vació información en un base de datos en el programa SPSS 25.0. Al obtener toda la información deseada se analizaron las variables propuestas así como sus correlaciones con la metodología previamente descrita. Finalmente se redactaron resultados y discusiones para la publicación final del estudio de investigación como protocolo de tesis y con el fin de enviarlo a revistas de divulgación científica.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Este trabajo se realizó con recursos propios del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en Monterrey, Nuevo León.

Experiencia del grupo

Este estudio de investigación se realizó en un hospital de tercer nivel de atención donde se reciben aproximadamente de 500 pacientes de este grupo de edad con traumatismo craneoencefálico.

Cronograma de actividades

No.	Actividad	Noviembre	Diciembre	Enero
1	Redacción de protocolo	X	X	
2	Elaboración de base de datos			X
3	Análisis de información			X
4	Redacción de resultados, discusión y conclusiones			X
5	Finalización de tesis			X

Protocolo de estudio

Se revisó la base de datos del Servicio de Urgencias Pediatría. Luego se vaciarán los datos en la base de datos del estudio, finalmente se analizaron las variables propuestas así como sus correlaciones.

Mecanismo de confidencialidad

Se protegió la identidad de los participantes, de acuerdo con lo estipulado en la Ley de Protección de datos. Los sujetos de investigación fueron identificados por número de sujeto y la información clínica de los pacientes fue resguardada bajo llave.

Capítulo VI. Resultados

Se analizaron los datos de 83 pacientes, con una mediana de 6 (2-11) años, de los cuales fueron masculinos en 58 pacientes (69.9%) y femeninos en 25 (30.1%). De los traumatismos ocurrieron en la vía pública 44 (53%), en domicilio 35 (42.2%) y en áreas recreativas 4 (4.8%). Los principales mecanismos del accidente fueron caída (38.6%) o accidente automovilístico (22.9%) (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

Variable	
Edad (años)	6 (2-11)
Sexo	
Masculino	58 (69.9%)
Femenino	25 (30.1%)
Lugar del accidente	-
Vía pública	44 (53%)
Domicilio	35 (42.2%)
Áreas recreativas	4 (4.8%)
Mecanismo del accidente	-
Caída	32 (38.6%)
Accidente automovilístico	19 (22.9%)
Impacto directo	9 (10.8%)
Accidente en motocicleta	8 (9.6%)
Atropello	6 (7.2%)
Aplastamiento	6 (7.2%)
Accidente en bicicleta	3 (3.6%)

De los pacientes incluidos se documentó traumatismo craneoencefálico leve 76 pacientes (91.6%), moderado en 2 (2.4%) y severo en 5 (6%). La clínica presentada fue de cefalea 31 (37.3%), pérdida del estado de alerta en 24 (28.9%), amnesia en 12 (14.5%), más de 3 vómitos en 12 (14.5%), convulsiones 10 (12%) y fractura palpable en 2 (2.4%). El mecanismo fue severo en 58 (69.9%) casos (Tabla 2).

Tabla 2. Severidad y datos clínicos del traumatismo craneoencefálico.

Variable	
Severidad de acuerdo con la ECG	-
Leve (≥ 13 pts)	76 (91.6%)
Moderado (9-12 pts)	2 (2.4%)
Severo (≤ 8 pts)	5 (6%)
Fractura palpable	2 (2.4%)
Pérdida del estado de alerta >5 seg	24 (28.9%)
Convulsiones	10 (12%)
Cefalea	31 (37.3%)
Amnesia	12 (14.5%)
Más de 3 vómitos	12 (14.5%)
Mecanismo severo	58 (69.9%)

En la Tabla 3 se resumen los laboratorios basales de los pacientes. La mediana de índice de linfocito-neutrófilo (ILN) fue de 0.31 (0.14-0.95), Este fue alto en 51 (61.4%) casos.

Tabla 3. Laboratorios basales de los pacientes e índice linfocito-neutrófilo.

Variable	
Glucosa (mg/dL)	104 (94-125)
Leucocitos (k/mL)	13.1 (10.4-17.2)
Linfocitos (k/mL)	3 (1.9-4.9)
Neutrófilos (k/mL)	9.2 (4.7-12.9)
Índice linfocito/neutrófilo	0.31 (0.14-0.95)
Nivel de índice linfocito/neutrófilo	-
Alto (≥ 0.27)	51 (61.4%)
Bajo (< 0.27)	32 (3.6%)

Nuestra población presentó un puntaje de Marshall de 1 punto en 61 casos (73.5%), seguido por 4 puntos en 14 casos (16.9%), 5 puntos en 3 (3.6%), 2 puntos en 2 casos (2.4%), 3 casos en 2 (2.4%) y 6 puntos en 1 (1.2%). En la escala de Rotterdam presentaron 0 puntos en 53 casos (63.9%). Se documentó fractura lineal en 6 (7.2%) casos y fractura por hundimiento en 6 (7.2%). Se presentó hematoma epidural en 5 (6%), subdural en 12 (14.5%), subaracnoideo en 7 (8.4%), intraparenquimatoso en 4 (4.8%) y edema cerebral en 7 (8.4%) casos (Tabla 4).

Tabla 4. Hallazgos radiológicos de los pacientes.

Variable	
Escala de Marshall (pts)	
1	61 (73.5%)
2	2 (2.4%)
3	2 (2.4%)
4	14 (16.9%)
5	3 (3.6%)
6	1 (1.2%)
Escala de Rotterdam (pts)	
0	53 (63.9%)
1	4 (4.8%)
2	14 (16.9%)
3	7 (8.4%)
4	2 (2.4%)
5	2 (2.4%)
6	1 (1.2%)
Fractura lineal	6 (7.2%)
Fractura por hundimiento	6 (7.2%)
Hematoma epidural	5 (6%)
Hematoma subdural	12 (14.5%)
Hematoma subaracnoideo	7 (8.4%)
Hematoma intraparenquimatoso	4 (4.8%)
Edema	7 (8.4%)

Se realizó cirugía en 57 (68.6%) casos, las cuales incluyeron craneotomía evacuadora en 54 casos (65.1%), esquirlectomía en 2 casos (2.4%) y craneotomía descompresiva en 1 caso (1.2%). De los pacientes incluidos, 26 no requirieron cirugía (31.3%).

La mediana de días de internamiento posterior fue de 1 (1-5) días. Un total de 30 (36.1%) pacientes desarrollaron alguna complicación intrahospitalaria; incluyendo neumonía asociada a los cuidados de la salud en 25 casos (30.1%), disfunción motora en 4 (4.8%) y crisis convulsivas en 1 (1.2%). No se presentó ninguna complicación durante su internamiento en 53 (63.9%). Respecto a la escala de GOS-E para recuperación funcional, presentaron buena recuperación superior (8 puntos) en 75 (90.4%), buena recuperación inferior (7 puntos) en 2 (2.4%), discapacidad moderada superior e inferior (5 y 6 puntos) en 0 (0%), discapacidad severa superior (4 puntos) en 2 (2.4%), discapacidad severa inferior (3 puntos) en 2 (2.4%) y estado vegetativo (2 puntos) en 2 (2.4%). No se incluyeron pacientes finados dentro del estudio. (Tabla 5).

Tabla 5. Desenlaces clínicos de los pacientes.

Variable	
Cirugía realizada	-
Craneotomía evacuatoria	54 (65.1%)
Esquirlectomía	2 (2.4%)
Craniectomía descompresiva	1 (1.2%)
Sin cirugía	26 (31.3%)
Días de internamiento	1 (1-5)
Complicaciones durante el internamiento	-
Neumonía asociada a cuidados de la salud	25 (30.1%)
Disfunción motora	4 (4.8%)
Crisis convulsivas	1 (1.2%)
Ninguna	53 (63.9%)
Glasgow Outcome Scale Extended	-
1 pt - Muerte	0 (0%)
2 pts - Estado vegetativo	2 (2.4%)
3 pts - Discapacidad severa inferior	2 (2.4%)
4 pts - Discapacidad severa superior	2 (2.4%)
5 pts - Discapacidad moderada inferior	0 (0%)
6 pts - Discapacidad moderada superior	0 (0%)
7 pts - Buena recuperación inferior	2 (2.4%)
8 pts - Buena recuperación superior	75 (90.4%)

En cuanto a la asociación entre el nivel de ILN con severidad de acuerdo a ECG, se encontró que de los casos de TCE leve presentaron un ILN alto en 48 (94.1%) vs ILN bajo en 28 (87.5%), en TCE moderado presentaron ILN alto en 1 (2%) vs 1 (3.1%) y TCE severo presentaron ILN alto en 2 (3.9%) vs ILN bajo en 3 (9.4%).

Tabla 6. Asociación entre el nivel de ILN con la severidad categórica de la escala de coma de Glasgow.

Variable	ILN alto	ILN bajo	P
Severidad de acuerdo con la ECG			0.556
Severo (≤ 8 pts)	2 (3.9%)	3 (9.4%)	
Moderado (9-12 pts)	1 (2%)	1 (3.1%)	
Leve (≥ 13 pts)	48 (94.1%)	28 (87.5%)	

Sin embargo, encontramos que hubo una correlación moderada baja positiva entre el ILN y la escala de coma de Glasgow ($\rho = 0.389$, $P < 0.001$) y la escala de Rotterdam ($\rho = 0.289$, $P = 0.008$) y negativa con la escala de Marshall ($\rho = -0.34$, $P = 0.002$), pero no hubo correlación con la escala GOS-E (Tabla 7).

Tabla 7. Asociación del ILN con la escala de coma de Glasgow, GOS-E y las escalas radiológicas.

Escala	ρ	P
Escala de Coma de Glasgow	0.389	< 0.001
Escala de Marshall	-0.34	0.002
Escala de Rotterdam	0.289	0.008
Glasgow Outcome Scale Extended	0.175	0.114

Se encontró que un ILN bajo se asoció con mayor frecuencia con pérdida del estado de alerta > 5 segundos, cefalea, amnesia y vómito en más de 3 ocasiones (Tabla 8).

Tabla 8. Asociación del ILN con la clínica del traumatismo craneoencefálico.

Variable	ILN alto	ILN bajo	P
Fractura palpable	0 (0%)	2 (6.3%)	0.146
Pérdida del estado de alterta >5 seg	10 (19.6%)	14 (43.8%)	0.018
Convulsiones	5 (9.8%)	5 (15.6%)	0.323
Cefalea	14 (27.5%)	17 (53.1%)	0.019
Amnesia	1 (2%)	11 (34.4%)	<0.001
Más de 3 vómitos	4 (7.8%)	8 (25%)	0.034
Mecanismo severo	32 (62.7%)	26 (81.3%)	0.074

Además, un ILN bajo también se asoció con la presencia de fractura por hundimiento (15.6% vs. 2%, P=0.03), pero no con el resto de los hallazgos radiológicos (Tabla 9) ni con el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias (Tabla 10).

Tabla 9. Asociación del ILN con los hallazgos radiológicos.

Variable	ILN alto	ILN bajo	P
Fractura lineal	10 (19.6%)	10 (31.3%)	0.227
Fractura por hundimiento	1 (2%)	5 (15.6%)	0.03
Hematoma epidural	1 (2%)	4 (12.5%)	0.07
Hematoma subdural	7 (13.7%)	5 (15.6%)	0.525
Hematoma subaracnoideo	4 (7.8%)	3 (9.4%)	0.553
Hematoma intraparenquimatoso	1 (2%)	3 (9.4%)	0.157
Edema	4 (7.8%)	3 (9.4%)	0.553

Tabla 10. Asociación del ILN con el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias.

Variable	ILN alto	ILN bajo	P
Complicaciones			0.467
Neumonía asociada a cuidados de la salud	18 (35.3%)	7 (21.9%)	
Parálisis cerebral GMFCS V	2 (3.9%)	2 (6.3%)	
Epilepsia	1 (2%)	0 (0%)	
Ninguna	30 (58.8%)	23 (71.9%)	

Capítulo VII. Discusión

La muerte temprana tras un traumatismo craneoencefálico se debe a diversos factores, incluidos el daño cerebral y la hemorragia. Sin embargo, en pacientes que logran sobrevivir a la lesión inicial y al periodo postraumático inmediato, las causas más comunes de fallecimiento tardío son la sepsis y el síndrome de disfunción multiorgánica. En la respuesta inmune al trauma, existe un equilibrio crítico entre los sistemas proinflamatorios y antiinflamatorios, cuyo desbalance desempeña un papel clave en los desenlaces postraumáticos de los pacientes críticamente enfermos (16).

Los neutrófilos, linfocitos y otras células blancas son las principales fuentes de citocinas pro y antiinflamatorias, y han sido objeto de análisis detallados. La relación entre neutrófilos y linfocitos en el contexto de la respuesta inflamatoria sistémica fue introducida inicialmente por Zahotec en pacientes sometidos a cirugías abdominales mayores. En este estudio se identificó que el índice neutrófilo-linfocito (INL) es un método confiable, rápido y sencillo para evaluar el grado de estrés e inflamación. Estudios posteriores demostraron que un INL elevado se asocia con peores resultados en pacientes sometidos a cirugías importantes u otros estresores similares. Sin embargo, la relación entre el INL y la mortalidad en pacientes con trauma sigue sin estar completamente determinada (17).

El presente estudio analizó la utilidad del ILN como un marcador complementario para la evaluación de la severidad del traumatismo craneoencefálico (TCE) en

población pediátrica, comparándolo con la ECG y otros desenlaces clínicos. Nuestros hallazgos aportan una perspectiva valiosa sobre el papel potencial del ILN en este contexto clínico, aunque también subrayan las limitaciones de su aplicabilidad.

El predominio de casos de TCE leve (91.6%) en nuestra cohorte coincide con lo reportado en estudios pediátricos previos, donde los accidentes domésticos y en la vía pública son los mecanismos principales. La alta prevalencia de lesiones leves podría influir en la distribución de los valores del ILN observados, con una mediana de 0.31, mayoritariamente clasificados como altos (61.4%) (18). A pesar de esto, no se identificaron asociaciones categóricas significativas entre el ILN y la severidad clínica del TCE medida por la ECG.

No obstante, las correlaciones significativas, aunque moderadas, del ILN con la ECG (positiva, $\rho = 0.389$), la escala de Rotterdam (positiva, $\rho = 0.289$) y la escala de Marshall (negativa, $\rho = -0.34$) sugieren que este índice podría reflejar indirectamente el impacto sistémico del TCE a través de respuestas inflamatorias. La ausencia de correlación con la escala GOS-E, que evalúa desenlaces funcionales, limita el uso del ILN como un predictor integral del pronóstico en el TCE pediátrico.

Hay que considerar que un ILN bajo se refiere a un mayor nivel de neutrófilos circulantes sobre los niveles de linfocitos, lo cual puede hablar de un estado inflamatorio agudo que podría asociarse a la clínica de los pacientes, asimismo, el

ILN bajo sería equivalente a un índice neutrófilo-linfocito (INL) elevado. En cuanto a las manifestaciones clínicas, un ILN bajo mostró asociaciones significativas con síntomas como pérdida de alerta >5 segundos, cefalea, amnesia y vómitos recurrentes, lo que podría reflejar un estado inflamatorio más agudo en estos pacientes. Además, se observó una relación significativa entre el ILN bajo y la presencia de fracturas craneales por hundimiento, lo que respalda su posible utilidad para identificar lesiones más graves y focales. Sin embargo, esta asociación no se extendió a otras lesiones intracraneales ni a complicaciones intrahospitalarias, como neumonía o epilepsia.

La mayoría de los pacientes presentó una evolución clínica favorable, con buena recuperación funcional en el 92.8% según la escala GOS-E. Este desenlace positivo refleja, en parte, la preponderancia de TCE leve en nuestra muestra y destaca la efectividad de las intervenciones realizadas, como craneotomías evacuatorias.

Siwicha-Gieroba et al. destacaron que un INL elevado al ingreso y durante los primeros días en la unidad de cuidados intensivos se asocia con una peor evolución en pacientes adultos con TCE severo, particularmente en aquellos con lesiones axonales difusas. En contraste, nuestros resultados, enfocados en una población pediátrica, no encontraron asociación significativa entre un INL elevado y el desenlace clínico según la escala GOS-E, aunque sí se observó una correlación moderada con escalas como Glasgow y Rotterdam. Esto sugiere que, aunque el INL puede ser un marcador útil en adultos, su utilidad en la población pediátrica

podría estar modulada por diferencias fisiológicas o mecanismos específicos de respuesta inflamatoria (19).

Marchese et al. evaluaron el INL como un marcador de inflamación en pacientes pediátricos con TCE y reportaron que un INL elevado se asocia con signos neurológicos como amnesia peri-traumática y pérdida de conciencia, así como con lesiones intracraneales detectadas por tomografía. En este estudio, se encontró que un INL bajo se asocia significativamente con síntomas clínicos como pérdida de conciencia y vómitos, así como con amnesia peritramática y pérdida del estado de alerta, similar a lo reportado por los autores Marchese et al, pero no con la mayoría de los hallazgos radiológicos ni con complicaciones intrahospitalarias. Estas diferencias podrían explicarse por variaciones en las definiciones de corte del INL o diferencias en la gravedad de los casos estudiados, dado que la mayoría de los pacientes en nuestro trabajo presentaron TCE leve (20).

Sener et al. enfatizan la utilidad del índice de inflamación sistémica (multiplicando plaquetas por el índice neutrófilo-linfocito) y otros parámetros hematológicos como predictores de patología intracraneal y severidad del trauma. Similarmente, identificaron un INL elevado en casos de hemorragias intracraneales y menor puntuación en la escala de Glasgow. Aunque nuestro estudio no utilizó este índice, los hallazgos relacionados con la correlación entre el INL y las escalas de Marshall y Rotterdam respaldan la utilidad del INL como marcador de severidad (el cual es utilizado de manera indirecta por el índice de inflamación sistémica), especialmente en el contexto de lesiones más graves. Sin embargo, la ausencia de una correlación

significativa con el desenlace clínico en nuestra población destaca la necesidad de considerar otros factores en niños con TCE leve, los cuales fueron la mayoría de los pacientes (21).

Eser et al. encontraron que un INL elevado se asocia con lesiones intracraneales más graves y la necesidad de intervención neuroquirúrgica en niños con TCE. En este estudio, se encontró una asociación significativa entre un INL bajo y fracturas craneales por hundimiento, pero no con otros hallazgos radiológicos o intervenciones quirúrgicas. Esto podría reflejar diferencias en las características de las poblaciones estudiadas, ya que la mayoría de nuestros casos presentaron TCE leve, mientras que Eser et al. incluyeron una proporción mayor de TCE moderados y severos (22).

Aunque el ILN demostró algunas correlaciones con indicadores de severidad y ciertos hallazgos clínicos y radiológicos, su capacidad como marcador pronóstico sigue siendo limitada en esta población. Estos resultados resaltan la necesidad de estudios prospectivos más amplios y multicéntricos que incluyan mediciones seriadas del ILN y evalúen su relación con biomarcadores inflamatorios específicos y desenlaces funcionales.

Para finalizar, con nuestros hallazgos podemos ver que el ILN podría considerarse un marcador complementario para evaluar ciertos aspectos de la severidad en el TCE pediátrico, pero no puede reemplazar las herramientas clínicas establecidas ni predecir desenlaces globales. Su utilidad podría mejorar en combinación con otros

parámetros clínicos y bioquímicos, integrándose en una evaluación más completa del TCE en pacientes pediátricos.

Capítulo VIII. Conclusión

El índice linfocito-neutrófilo mostró correlaciones significativas con la escala de coma de Glasgow y algunas escalas radiológicas, pero no con los desenlaces clínicos ni las complicaciones intrahospitalarias en pacientes pediátricos con traumatismo craneoencefálico.

Aunque podría considerarse un marcador complementario en la evaluación inicial de estos pacientes, su utilidad clínica es limitada, y se requieren investigaciones adicionales para definir su rol como predictor en este contexto.

Capítulo IX. Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadística de defunciones registradas. Comunicado de Prensa NÚM. 419/23; 2022.
2. Forsyth R, Kirkham F. Predicting outcome after childhood brain injury. *CMAJ*. 2012 Aug 7;184(11):1257-64. doi: 10.1503/cmaj.111045.
3. Kimball R, et al. Using the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict outcomes in pediatric patients with traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;193:105772. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105772.
4. Alexiou GA, Lianos GD, Tzima A, Sotiropoulos A, Nasios A, Metaxas D, Voulgaris S. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictive biomarker for computed tomography scan use in mild traumatic brain injury. *Biomark Med*. 2020;14(12):1085-90. doi: 10.2217/bmm-2020-0150.
5. Siwicka-Gieroba D, et al. The neutrophil/lymphocyte count ratio predicts mortality in severe traumatic brain injury patients. *J Clin Med*. 2019;8(9):1453. doi: 10.3390/jcm8091453.
6. Forget P, Khalifa C, Defour JP, et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017;10:12. doi: 10.1186/s13104-016-2335-5.
7. Tenovuo O, Diaz-Arrastia R, Goldstein LE, Sharp DJ, van der Naalt J, Zasler ND. Assessing the severity of traumatic brain injury—time for a change? *J Clin Med*. 2021;10:148. doi: 10.3390/jcm10010148.

8. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, Long WB. The Injury Severity Score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 2004;14(3):187-96.
9. Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):182-93.
10. Anderson V, Catroppa C, Morse S, Haritou F. Long-term outcomes from childhood traumatic brain injury: A review. *Neuropsychol Rev*. 2015;25(1):15-35.
11. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: A practical guide for classifying seizure types. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
12. Mishra RK, Galwankar S, Gerber J, Jain A, Yunus M, Cincu R, Moscote-Salazar LR, Quiñones-Ossa GA, Agrawal A. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of outcome following traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *J Neurosci Rural Pract*. 2022 Oct-Dec;13(4):618-35. doi: 10.25259/JNRP-2022-4-21. Epub 2022 Dec 12. PMID: 36743744; PMCID: PMC9893942.
13. Zhang X, Li Y, Yang L, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential prognostic marker in traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2020;34(9):1201-1208. doi:10.1080/02699052.2020.1763721.
14. Lee JH, Lee S, Kim HW, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of outcome in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2019;36(3):452-460. doi:10.1089/neu.2018.6191.

15. Zhou Y, Li L, Ma Z, et al. Association of the neutrophil-to-lymphocyte ratio with the prognosis of traumatic brain injury. *J Clin Neurosci*. 2018;49:33-37. doi:10.1016/j.jocn.2017.12.041.
16. Dilektasli E, Inaba K, Haltmeier T, et al. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio on mortality in critically ill trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(5):882-888.
17. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-14.
18. Gelineau-Morel RN, Zinkus TP, Le Pichon JB. Pediatric Head Trauma: A Review and Update. *Pediatr Rev*. 2019;40(9):468-481.
19. Siwicka-Gieroba D, Malodobry K, Biernawska J, et al. The Neutrophil/Lymphocyte Count Ratio Predicts Mortality in Severe Traumatic Brain Injury Patients. *J Clin Med*. 2019;8(9):1453.
20. Marchese P, Lardone C, Canepele A, et al. Pediatric traumatic brain injury: a new relation between outcome and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Acta Biomed*. 2022;92(S4):e2021417.
21. Sener K, Cakir A, Toksul HI, et al. Prognostic and diagnostic importance of the systemic immune-inflammation index in pediatric head trauma. *Med Science*. 2023;12(3):656-60.

22. Eser P, Corabay S, Ozmarasali AI, Ocakoglu G, Taskapilioglu MO. The association between hematologic parameters and intracranial injuries in pediatric patients with traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2022;36(6):740-749.

Capítulo X. Resumen autobiográfico

Nací el 11 de julio de 1997 en un hospital de Reynosa, Tamaulipas. Fui la segunda y última hija de mi familia. Mi papá en ese momento tenía 35 años, mi mamá con 28 años y mis hermanos de 14 y 7 años. A mi papá le gustaba mucho contarme cuentos y llevarme al campo, a mi mamá le gustaba escuchar sobre lo que iba aprendiendo y platicarme sobre su día. Mis hermanos, a pesar de la diferencia de edad, han sido un apoyo muy cercano y una inspiración.

Disfruté mucho mi formación académica básica, mis maestros siempre mostraron mucho entusiasmo en ayudarme a formar un buen razonamiento y en inculcarme interés por temas de ciencia y literatura, lo cual hasta la fecha ha repercutido en mi pasión por aprender.

A los 16 años me mudé a la ciudad de Monterrey para iniciar la preparatoria, estos años fueron difíciles para mí pues siempre había sido introvertida y me era difícil iniciar conversaciones con mis compañeros nuevos. Pero en este periodo también crecí mucho personalmente, aprendí a relacionarme con personas nuevas, a involucrarme en sus intereses y a dedicarles el tiempo que merecían para poder conocerlos como persona y todas las cosas buenas que a simple vista no conocía.

Estudí la Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en el 2014, en la Universidad Autónoma de Nuevo León. Durante estos años aprendí mucho sobre cómo crear una disciplina autoimpuesta, y a crear por mí misma las herramientas personales que necesitaba para lograr mis intereses. Fue hasta el último año de la carrera que me di cuenta de que quería ser Pediatra. Mi rotación fue en el Hospital Regional

Materno Infantil y los médicos externos nos tuvieron la confianza de ir guiando poco a poco la consulta para poder formar un criterio médico propio.

Empecé mi residencia en Pediatría en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, donde conocí a mis 14 compañeras a las cuales considero también amigas y familia que me regaló la residencia.

Mis papás actualmente viven en la misma casa que yo, nuestra relación ha madurado y nos hemos conocido también como adultos, lo que hace que disfrute aún más hacerlos parte de las nuevas etapas que voy viviendo. Admiro mucho como disfrutaban de su vida y de todas las actividades personales y profesionales que realizan. Quiero ir formando una vida que me guste tanto como a ellos la suya.

Mi principal red de apoyo es mi familia y amigos. Lo que más me entusiasma del futuro es seguir creciendo personal y profesionalmente, y poder compartir la emoción que voy sintiendo con las personas que quiero y que me han acompañado durante todo este tiempo.