



Original

Índice neutrófilo linfocito como factor asociado a la mortalidad en los pacientes con trauma craneoencefálico grave



Gustavo Adolfo Vásquez-Tirado^{a,*}, Nathali Elena Roldan-Mori^a, Mayra Milagros Roldan-Mori^a, Diego Jhosep Alva-Medina^a, Claudia Vanessa Quispe-Castañeda^a, Edinson Dante Meregildo-Rodríguez^b, Niler Manuer Segura-Plasencia^a, Yessenia Katherin Arbayza-Avalos^a, Luis Ángel Rodríguez-Chávez^a, Melissa Ysabel Romero-Díaz^a, José Cabanillas-López^a, Hugo Alva-Guarniz^a, Sussy Yolanda Torres-García^a, Fabian Roldan-Mori^a

^a Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú

^b Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo, Trujillo, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de agosto de 2023

Aceptado el 2 de octubre de 2023

On-line el 10 November 2023

Palabras clave:

Trauma craneoencefálico
Índice neutrófilo linfocito
Mortalidad

R E S U M E N

Objetivo: determinar si el índice neutrófilo linfocito es un factor asociado a la mortalidad en los pacientes con trauma craneoencefálico grave; con la finalidad de establecer un marcador rápido de evolución desfavorable y desenlaces adversos en estos pacientes.

Material y Métodos: se revisó la historia clínica de 238 pacientes con trauma craneoencefálico grave atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2016-2022.

Resultados: el índice neutrófilo linfocito no mostró una asociación significativa con la mortalidad (HRc 1,97; IC95%; 0,82-4,72) ($p > 0,5$). El análisis bivariado y multivariado donde se asoció la intervención de otras variables, determinó que la anisocoria aumentaba en 4 veces el riesgo de muerte (HRc 4,1; IC95%; 1,86-9,04) ($p < 0,001$), el shock aumentaba en 6 veces el riesgo de muerte (HRc 6,64; IC95%; 2,49-17,73) ($p < 0,001$), y la hipernatremia incrementó al doble el riesgo de muerte (HRc 2,24; IC95%; 1,005-4,82) ($p < 0,04$).

Conclusiones: se encontró que la anisocoria, shock estancia hospitalaria y escala del coma Glasgow al ingreso son predictores independientes de mortalidad.

© 2023 The Author(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Neutrophil lymphocyte index as a factor associated with mortality in patients with severe craniocerebral trauma

A B S T R A C T

Objective: To determine if the neutrophil-lymphocyte index is a factor associated with mortality in patients with severe traumatic brain injury. In order to establish a rapid marker of unfavorable evolution and adverse outcomes in these patients.

Material and methods: The clinical history of 238 patients with severe traumatic brain injury treated in the Intensive Care Unit of the Trujillo Regional Teaching Hospital during the period 2016-2022 was reviewed.

Results: The neutrophil-lymphocyte index did not show a significant association with mortality (HRc 1.97 95% CI 0.82-4.72) ($p > 0.5$). The bivariate and multivariate analysis where the intervention of other variables was associated, determined that anisocoria increased the risk of death by 4 times (HRc 4.1; IC95%; 1.86-9.04) ($p < 0.001$), shock increased the risk of death by 6 times. Death (HRc 6.64; 95%; CI 2.49-17.73) ($p < 0.001$), and hypernatremia doubled the risk of death (HRc 2.24; 95%; CI 1.005-4.82) ($p < 0.04$).

Conclusions: It was found that anisocoria, shock, hospital stay and Glasgow coma scale at admission are independent predictors of mortality.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Trauma brain injury
Neutrophil-lymphocyte index
Mortality

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gavt13@gmail.com (G. A. Vásquez-Tirado).

Introducción

El trauma craneoencefálico (TCE) es una lesión cerebral causada por una fuerza mecánica externa¹. Su mortalidad está determinada por una lesión primaria, que ocurre en el momento del impacto y por una lesión secundaria, con presentaciones clínicas tardías². El TCE es la causa principal de mortalidad y discapacidad en las personas jóvenes³. La mortalidad después del TCE puede ser inmediata (dentro de la primera hora), temprana (durante las primeras 24 horas) o tardía (después del primer día)⁴. El TCE grave requiere el ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos donde se han propuesto puntuaciones de gravedad para predecir la mortalidad de los pacientes, estas incluyen variables anatómicas y fisiológicas⁵.

Los neutrófilos se encuentran en poca cantidad en el encéfalo debido a que la unión entre las células endoteliales impide su ingreso⁶, solo se ha observado un pequeño número de células inmunitarias en el líquido cefalorraquídeo y en condiciones habituales, solo existen unas pocas horas⁷. Durante un TCE, en la primera semana los neutrófilos ingresan a la corteza cerebral y se agrupan en el área del parénquima lesionada; esto, en respuesta a la producción de citoquinas inflamatorias en el cerebro, condicionando la maduración y la granulación de los neutrófilos⁸. Al mismo tiempo, los radicales libres inducen alteraciones en las proteínas de unión transmembrana, que finalmente contribuyen a la ruptura de la barrera hematoencefálica y un ingreso masivo de células a través de ella⁹.

Las células T regulan el sistema inmunológico y la homeostasis inflamatoria, justamente el número de estas células aumenta significativamente en el sistema nervioso central y en la sangre periférica, tras la exposición a un trauma^{10,11}. Aunque el papel de los linfocitos T en los pacientes con lesiones cerebrales aún no se conocen del todo, se ha descrito que las células T infiltran el sitio de la lesión simultáneamente con monocitos y macrófagos^{12,13}.

El índice neutrófilo linfocito (INL), es un indicador rápido y simple de inflamación, los neutrófilos son rápidos mediadores de procesos fisiopatológicos después de una lesión aguda y los linfocitos son células inmunes muy dinámicas¹⁴. En los últimos años, ha habido un interés creciente en el INL como señalizador de la inflamación y marcador de daño secundario asociado con la activación celular y la respuesta del sistema inmunitario^{15,16}. El trauma cerebral activa una cascada de procesos inflamatorios en el sistema nervioso central, en donde el sistema inmunológico juega un papel fundamental en esta interacción, caracterizada por la activación de neutrófilos y linfocitos^{17,18}.

Se ha documentado que el INL al ingreso fue significativamente mayor en los pacientes con TCE que no sobrevivieron a los 28 días desde el ingreso. El valor alto persistente del INL se asoció con un mal resultado y el INL al ingreso superior a 15,63 fue predictor de mortalidad a los 28 días¹⁹. En esa misma línea se determinó que los pacientes con un INL más alto tenían más probabilidades de recibir métodos agresivos de atención: ventilación mecánica, vasopresor y antibióticos; mostrando que el INL tenía una mejor capacidad predictiva sobre la mortalidad de los pacientes con una lesión cerebral traumática. Un INL > 7,44 fue un factor de riesgo independiente de muerte en la UCI en los pacientes con trauma encefálico. La mortalidad en el grupo con INL elevado es fue del 15% comparado con el grupo con INL normal, donde fue de 4%²⁰⁻²².

Por lo tanto, el TCE grave es una urgencia neuroquirúrgica cuya incidencia y prevalencia se mantiene constante en nuestro medio, además del alto impacto en la salud pública como consecuencia del elevado riesgo de mortalidad o discapacidad, así como por el costo sanitario que implica su manejo en cuidados intensivos; dejando en evidencia la importancia en identificar variables que permitan detectar su pronóstico. En tal sentido, el INL es un marcador de evolución desfavorable y desenlaces adversos en una gran diversidad de contextos patológicos y su posible utilidad en su pronóstico resulta novedoso y

útil. Por tanto, la finalidad de este estudio fue determinar si el índice neutrófilo linfocito es un factor asociado a mortalidad en los pacientes con TCE grave.

Materiales y métodos

Diseño y población de estudio: se realizó un estudio de cohorte retrospectiva. Se evaluaron las historias clínicas de los pacientes con TCE grave de la UCI del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), una ciudad del norte de Perú, siendo este un centro referencial de trauma. Se incluyeron 238 pacientes atendidos entre enero 2018 y diciembre 2022. Dicha unidad es polivalente; sin embargo, la cantidad de pacientes con trauma, es especial TCE es enorme. Los pacientes provienen de urgencia cuando no tienen indicación quirúrgica, o de la sala de poscirugía cuando si la tienen. En la UCI se sigue un manejo protocolizado de TCE grave, con neuroprotección, que consiste en analgesodación con benzodiazepinas y opioides, además del manejo de soluciones antiedema cerebral, como la solución salina (SSH) al 3% o en concentraciones superiores, manejo de la temperatura, glucemia, pCO₂ e imágenes cerebrales para guiar actitud terapéutica.

Población y muestra: el cálculo muestral se basó en el antecedente de Xiu²⁰, donde la proporción de pacientes con INL alto que fallecen fue de 0,15 y aquellos con INL bajo que fallecen 0,84, con una potencia del 80%, con un error del 0,05%, para un nivel de confianza del 95%. Se obtuvo una muestra de 238 pacientes.

Datos y variables: se construyó una base de datos en la UCI del HRDT, de todos los pacientes que ingresaron desde enero 2018 hasta marzo 2023. Se recopilaron datos de variables clínicas, laboratoriales bioquímicas, estancia hospitalaria en la UCI y de mortalidad. La variable de respuesta fue la mortalidad, medida hasta los 60 días de ingreso a la UCI. La variable de exposición fue el INL elevado >7, tomado durante las primeras 48 a 72 horas del ingreso a la UCI, basado en el antecedente de Xiu et al.²⁰. Las variables intervinientes principales que juegan un papel de confusores en dicha cohorte fueron: edad, género, presión sistólica al ingreso, presencia de anisocoria, shock séptico, anemia al ingreso, natremia, estancia hospitalaria, escala de coma de Glasgow (ECG); en el ingreso fueron elegidos como variables principales con relación a la mortalidad pacientes con TCE grave.

Análisis estadístico: se calcularon las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, y la mediana y el rango intercuartílico (RIC) para las variables numéricas. Se realizó además un análisis multivariado con regresión de Cox, evaluando el tiempo de supervivencia hasta los 60 días de ingreso a la UCI, para calcular el HR crudo y ajustado, siendo significativos si se obtiene un valor $p < 0,05$ con un nivel de confianza del 95% y potencia del 80%. Todos los datos fueron calculados en el programa RStudio versión 4.2.2.

Aspectos éticos: el protocolo de investigación fue evaluado por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) y el Comité de Ética del hospital donde se realizó. Se resguardó la confidencialidad de los datos de los pacientes.

Resultados

Características generales de los pacientes

El estudio incluyó un total de 238 pacientes que ingresaron con diagnóstico de TCE grave, de los cuales 26 (11%) pacientes fallecieron, observándose un predominio en el sexo femenino de 22 pacientes (84,6%), y una edad mediana en los pacientes fallecidos de 51 años (tabla 1). No obstante, el sexo femenino (HRc 1,014; IC 95% 0,99 – 1,03, valor $p > 0,5$) y la edad (HRc 1,014; IC 95% 0,99 – 1,03, valor $p > 0,5$) no aumentaron el riesgo de mortalidad de manera significativa (tabla 2).

Tabla 1

Características generales clínicas y laboratoriales de pacientes con trauma craneoencefálico grave atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, periodo 2016-2022

Variables	Mortalidad intrahospitalaria	
	NO (n = 212)	SI (n = 26)
Edad	36,5 (55 - 25)	51 (67 - 25)
Presión sistólica al ingreso	110 (130 - 100)	115 (140 - 90)
Estancia hospitalaria	21 (30 - 15)	8 (21 - 5)
Escala de Glasgow al ingreso	11,5 (13 - 8)	7,5 (10 - 6)
Género n (%)		
F	180 (84,9)	22 (84,6)
M	32 (15,1)	4 (15,4)
Anemia n (%)		
No	146 (68,9)	16 (61,5)
Si	66 (31,1)	10 (38,5)
Hipernatremia n (%)		
No	165 (77,8)	16 (61,5)
Si	47(22,2)	10 (38,5)
Shock n (%)		
No	205 (96,6)	21 (80,8)
Si	7 (3,3)	5 (19,2)
Anisocoria n (%)		
No	181 (85,4)	15 (57,7)
Si	31 (14,6)	11 (42,3)
Índice neutrófilo linfocito elevado n (%)		
No	93 (43,9)	8 (30,8)
Si	119 (56,1)	18 (69,2)

Variables categóricas: n (%)

Variables numéricas: mediana (P75 - P25)

Análisis bivariado y multivariado con Regresión de Cox

El INL elevado mostró tener mayor riesgo de mortalidad, pero sin significancia estadística (HRc 1,97 IC 95% 0,82 - 4,72, valor $p > 0,5$). Por otro lado, al realizar el análisis multivariado con Regresión de Cox, con seguimiento de supervivencia hasta los 60 días de ingreso se encontró que la presencia de anisocoria aumentaba en 4,1 veces el riesgo de muerte (HRc 4,1; IC 95% 1,86 - 9,04) de forma muy significativa (valor $p < 0,001$), en el mismo sentido, se determinó que el shock aumentaba en 6 veces el riesgo de muerte (HRc 6,64; IC 95% 2,49 - 17,73) de forma muy significativa (valor $p < 0,001$), también, se determinó que la variable hipernatremia incrementó al doble el riesgo de muerte (HRc 2,24; IC 95% 1,005 - 4,82) de forma significativa (valor $p < 0,04$) (tabla 2). Se mostraron como predictores independientes de mortalidad la presencia de anisocoria (HRa 2,98; IC 95% 1,16 - 7,64, valor $p < 0,05$), la presencia de shock (HRa 6,66 IC 95% 2,22 - 19,97, valor $p < 0,001$), la estancia hospitalaria (HRa 0,95 IC 95% 0,92 - 0,99, valor $p < 0,01$) y escala de Glasgow al ingreso (HRa 0,81 IC 95% 0,69 - 0,94, valor $p < 0,01$) (tabla 2).

Análisis de supervivencia con Kaplan Meier

Finalmente, la curva de supervivencia de Kaplan Meier muestra que la supervivencia en los pacientes con TCE grave es menor si se presentan al ingreso shock y/o anisocoria ($p < 0,001$) (figs. 1 y 2).

Tabla 2

Regresión de Cox de factores asociadas a mortalidad a los 60 días en pacientes con trauma craneoencefálico grave atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Periodo 2016-2022

Variables	HRc (IC 95%)	Valor-p	HRa	Valor-p
Índice neutrófilo linfocito	1,97 (0,82 - 4,72)	>0,5		
Edad	1,014 (0,99 - 1,03)	>0,5		
Género (masculino)	0,77 (0,23 - 2,57)	>0,5		
Presión sistólica	1,014 (0,99 - 1,03)	>0,5		
Anisocoria	4,1 (1,86 - 9,04)	<0,001	2,98 (1,16 - 7,64)	<0,05
Shock	6,64 (2,49 - 17,73)	<0,001	6,66 (2,22 - 19,97)	<0,001
Anemia	1,21 (0,54 - 2,75)	>0,5		
Hipernatremia	2,24 (1,005 - 4,82)	<0,04	1,48 (0,63 - 3,47)	>0,5
Estancia hospitalaria	0,96 (0,92 - 0,99)	<0,05		
Escala de Glasgow (ingreso)	0,79 (0,70 - 0,90)	<0,001	0,81 (0,69 - 0,94)	<0,01

HRc: Hazard ratio crudo.

HRa: Hazard ratio ajustado para anisocoria, shock, hipernatremia, estancia hospitalaria, escala de Glasgow.

Discusión

En el presente trabajo buscamos evaluar los factores asociados a la mortalidad en los pacientes con TCE grave en la UCI de un hospital local de referencia en trauma, encontrando, que si bien el INL no se asocia a la mortalidad (HR 1,97; IC 95% 0,82 - 4,72; $p > 0,5$), otras variables como la presencia de anisocoria al ingreso (HRa 2,98; IC 95% 1,16 - 7,64, valor $p < 0,05$) y shock al ingreso (HRa 6,66; IC 95% 2,22 - 19,97, valor $p < 0,001$) se comportan como factores independientes asociados a mortalidad; consecuentemente una puntuación mayor en la ECG al ingreso se comporta como un factor protector (HRa 0,81; IC 95% 0,69 - 0,94, valor $p < 0,01$).

Dorota S et al., evaluaron la utilidad del INL en los pacientes con TCE grave y ECG menor a 8, determinando que el INL al ingreso fue significativamente mayor en los no sobrevivientes que en los pacientes que sobrevivieron a los 28 días ($p < 0,05$) desde el ingreso; sin embargo, no muestra un análisis multivariado donde incluya al INL como predictor independiente de mortalidad¹⁹. Por otra parte, Xu J et al., determinaron el valor pronóstico del INL en los pacientes con TCE ingresados a la UCI en 208 hospitales, el análisis mostró que los pacientes con un INL más alto tenían más probabilidades de recibir ventilación mecánica, vasopresores y antibióticos ($p < 0,001$ para todos), también demostraron que el INL tenía una esperada capacidad predictiva para la mortalidad (AUC 0,725), y un INL $> 7,44$ fue un factor de riesgo independiente de muerte en los pacientes con TCE (OR: 1,837; IC 95% 1,045-3,229) considerando que las variables confusoras no fueron necesariamente las mejores, tales como edad, APACHE II, obesidad o IMC, presencia de comorbilidades, y evalúan un punto de corte de INL sobre 14²⁰. Por dichos motivos, es adecuado generar cohortes de mayor cantidad de pacientes con modelos predictivos que incluyan variables confusoras de mejor calidad para evaluar el verdadero papel del INL como predictor independiente de mortalidad.

Otro aspecto por resaltar, que difiere de poder comparar nuestros resultados es que incorporamos a todo tipo de lesiones cerebrales por TCE grave, no necesariamente las que presentan lesiones hemorrágicas, donde autores como Zhuan D et al. demostraron la asociación del INL y la predicción del crecimiento del hematoma cerebral, además de una evolución desfavorable que se cuantificó en el 82% de riesgo. También, el resultado de su modelo de predicción con regresión logística asoció al INL significativamente con un resultado desfavorable en los pacientes con TCE (OR 1,04; IC 95% 1,01 - 1,06; $p = 0,016$)²¹.

La explicación fisiopatológica del rol que tienen los leucocitos (dentro de este, los neutrófilos) en los pacientes con TCE se fundamenta en que la barrera hematoencefálica (BHE), en condiciones normales, evita que los neutrófilos ingresen al sistema nervioso central (SNC). Sin embargo, durante un TCE existe una liberación exagerada de citoquinas inflamatorias como TNF-alfa, IL-6 e IL-1, por las meninges y parénquima dañados, que termina en una extravasación de neutrófilos. Se demostró que el receptor P2X7 induce el reclutamiento de neutrófilos en las meninges dañadas en las primeras horas de ocurrida



Figura 1. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier según presencia de shock al ingreso a UCI. Se observa que el shock se asocia a mayor mortalidad ($p < 0.001$).

la lesión y la expresión de moléculas de adhesión como ICAM-1, promueve la migración de neutrófilos a través de la BHE y aumenta la permeabilidad de esta. La pared vascular lesionada induce un aumento en la fuga de plasma y moléculas al espacio extravascular, intensificando el edema cerebral y generando lesión cerebral secundaria que redonda en un pronóstico neurológico muy pobre de no corregirse o detectarse y tratarse a tiempo¹⁹⁻²⁵.

Del mismo modo, una enzima existente en los gránulos azurofilicos de los neutrófilos llamada mieloperoxidasa 9, será responsable del edema vasogénico refractario y de la progresión de la hemorragia pericontusional. Además, una elevación rápida de los niveles de neutrófilos en sangre puede resultar en un aumento de catecolaminas y glucocorticoides inducido por el TCE²⁶. En el contexto de un TCE, los neutrófilos parecen desempeñar un papel patógeno nada beneficioso. Por otra parte, la función de los linfocitos T en el TCE no es muy claro. Se ha descrito que después del daño cerebral, las células T se reclutan en el sitio de la lesión. Y son los macrófagos que migraron hacia el SNC los que inducen la proliferación y evolución de los linfocitos T en TH1 y TH17, cuya función es inducir la curación del tejido cerebral. Curiosamente, la disminución en el número de linfocitos durante un TCE es considerado un signo de lesión cerebral y conduciría a peores

resultados clínicos. Esto se opone claramente a la función de los neutrófilos, cuya presencia es generalmente dañina para el tejido cerebral²⁷.

También en esta investigación, hemos encontrado que la presencia de anisocoria al ingreso es un predictor independiente de la mortalidad (HRa: 2,98; IC 95% 1,16 – 7,64; $p < 0,05$). La anisocoria es resultado de la herniación uncal, del lóbulo temporal o por compresión del encéfalo^{28,29}; estas condiciones en el contexto del TCE, significan un peor estado pronóstico del paciente y, por lo tanto, una disminución en la supervivencia de este. Nuestros hallazgos son equiparables a los de Nyancho D et al., quienes al realizar una revisión retrospectiva en 118 sujetos con lesión cerebral traumática cerrada, demostraron que la anisocoria se asoció con una mayor gravedad de la lesión, obteniendo un OR 0,26 con IC 95% (0,14–0,46)²⁴. Asimismo, Okidi et al., en un estudio de 194 pacientes con lesión cerebral traumática, demostraron en el análisis logístico bivariado, la asociación significativa de los factores intervinientes con mortalidad, dichos factores fueron la presión arterial media, dificultad respiratoria, traumatismo craneoencefálico grave y reactividad pupilar anormal²⁶.

Por otro lado, la presencia de shock al ingreso puede significar un estado hemodinámico inestable^{28,29}. Huamaloja J et al. realizaron un

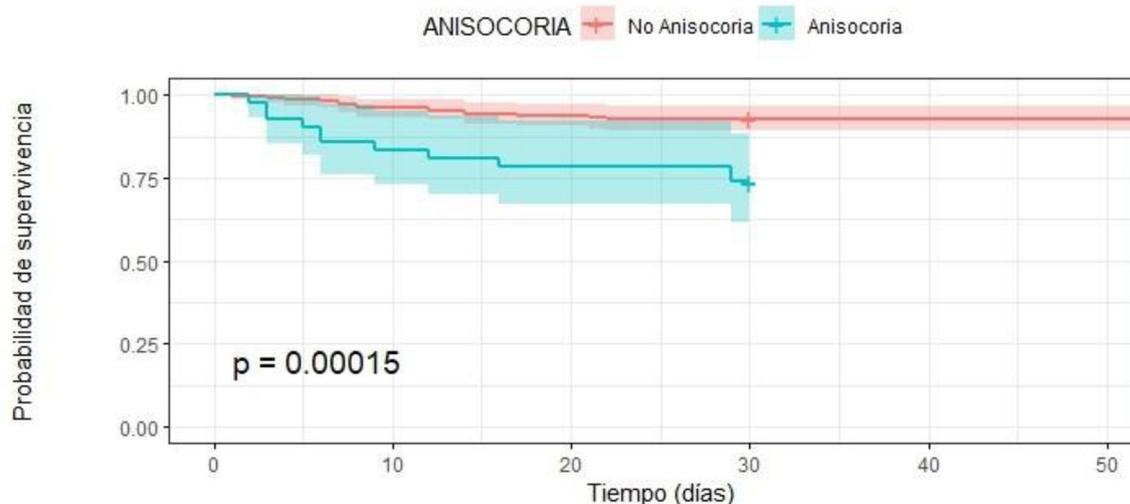


Figura 2. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier según presencia de shock al ingreso a la UCI. Se observa que la presencia de anisocoria al ingreso se asocia a mayor mortalidad ($p < 0,001$).

estudio retrospectivo que incluyó a 8.290 pacientes ingresados a la UCI, con el propósito de examinar la asociación entre la PaO₂, la presión arterial media (PAM) baja y la mortalidad en los pacientes con varios tipos de lesiones cerebrales, encontrando en el análisis de regresión multivariable una asociación mayor a mortalidad en una PAM (60-80 vs. <60 mmHg), la cual muestra un OR: 0,73 (IC 95% 0,64–0,84) y PAM > 68 vs. <60 mmHg un OR: 0,80 (IC 95% 0,69–0,92)²⁹. Dichos resultados son similares a los nuestros, donde encontramos que la presencia de shock al ingreso, evidenciado con PAM < 60 mmHg o necesidad de vasopresores, para ello se muestra como predictor independiente de mortalidad en un TCE grave (HRa: 6,66; IC 95% 2,22 – 19,97; valor $p < 0,001$).

Una mención importante, es el papel de la hipernatremia como variable asociada a mortalidad. Vázquez et al. y Hoffman H et al., encuentran una asociación de hipernatremia y mortalidad en TCE grave (ORa: 16,73; IC 95% 1,96–142,5), aunque en nuestra investigación, la natremia se asocia a la mortalidad (HRc: 2,24; IC 95% 1,005 – 4,82; $p < 0,04$) pierde significancia al integrar el modelo predictivo calculado^{30,31}.

Finalmente, concluimos que el INL es más alto en los pacientes con TCE grave que fallecen, aunque no encontramos diferencia estadística significativa, es necesario tener nuevos estudios que evalúen dicha asociación dado que los antecedentes mostrados no logran tener una incorporación de variables para generar modelos predictivos acordes. Las variables que se muestran como variables predictoras son la presencia al ingreso de anisocoria o shock, siendo el valor de EGC al ingreso un protector de la mortalidad entendiendo que valores bajos se asocian a la mortalidad y viceversa.

Las limitaciones encontradas fueron que no realizamos un muestreo probabilístico, incorporando a todos los pacientes. No hemos analizado el pronóstico neurológico de los pacientes sobrevivientes, siendo muy importante como medida de tratamiento adecuado.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los presentes autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

- Liu C, Xie J, Xiao X, Li T, Li H, Bai X, et al. Clinical predictors of prognosis in patients with traumatic brain injury combined with extracranial trauma. *Int J Med Sci*. 2021;18(7):1639–47. <https://doi.org/10.7150/ijms.54913>.
- Dewan MC, Rattani A, Gupta S, Baticulon RE, Hung Y-C, Punchak M. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2018;1(aop):1–18. <https://doi.org/10.3171/2017.10.JNS17352>.
- Eshete A, Taye F. Magnitude of severe head injury and its associated factors among head injury patients in gedeo zone, southern Ethiopia: a two-year retrospective study. *Ethiop J Health Sci*. 2018;28(3):323–30. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v28i3.10>.
- Algahtany MA. Secular trend, seasonal variation, epidemiological pattern, and outcome of traumatic head injuries due to road traffic accidents in Aseer, Saudi Arabia. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(12):6623. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126623>.
- Brennan PM, Murray GD, Teasdale GM. Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 1: The GCS-Pupils score: an extended index of clinical severity. *J Neurosurg*. 2018;128(6):1612–20. <https://doi.org/10.3171/2017.12.JNS172780>.
- Papadimitriou M. Predictors of mortality of trauma patients admitted to the ICU: a retrospective observational study. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2021;71:23–30. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.12.006>.
- Kochanek P. Pre-clinical models in pediatric traumatic brain injury—challenges and lessons learned. *Childs Nerv Syst*. 2017;33:1693–700. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3474-2>.
- Vaibhav K. Neutrophil extracellular traps exacerbate neurological deficits after traumatic brain injury. *Sci Adv*. 2020;6:eaax8847. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax8847>.
- Dabrowski W. The brain-gut axis—where are we now and how can we modulate these connections? *Curr Neuropharmacol*. 2021;19:1164–77. <https://doi.org/10.2174/1570159X18666201119155535>.
- Petrone A. Immune biomarkers for the diagnosis of mild traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*. 2018;40:501–8. <https://doi.org/10.3233/NRE-171437>.
- Daglas M. Activated CD8+ T cells cause long-term neurological impairment after traumatic brain injury in mice. *Cell Rep*. 2019;29:1178–91. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.09.046>.
- Meng H. Double-negative T cells remarkably promote neuroinflammation after ischemic stroke. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116:5558–63. <https://doi.org/10.1073/pnas.1814394116>.
- Braun M. Selective activation of cannabinoid receptor-2 reduces neuroinflammation after traumatic brain injury via alternative macrophage polarization. *Brain Behav Immun*. 2018;68:224–37. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.10.021>.
- Wo J. The role of gamma-delta T cells in diseases of the central nervous system. *Front Immunol*. 2020;11, 580304. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.580304>.
- Dantzer R. Neuroimmune interactions: from the brain to the immune system and vice versa. *Physiol Rev*. 2018;98:477–504. <https://doi.org/10.1152/physrev.00039.2016>.
- Dinet V. Brain-immune interactions and neuroinflammation after traumatic brain injury. *Front Neurosci*. 2019;13:1178. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.011178>.
- Chen W. Neutrophil to lymphocyte ratio as a novel predictor of outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2018;33:53–9. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000320>.
- Huang Y. Red blood cell distribution width and neutrophil to lymphocyte ratio are associated with outcomes of adult subarachnoid haemorrhage patients admitted to intensive care unit. *Ann Clin Biochem Int J Lab Med*. 2018;54:696–701. <https://doi.org/10.1177/0004563216686623>.
- Dorota S. The neutrophil/lymphocyte count ratio predicts mortality in severe traumatic brain injury patients. *J Clin Med*. 2019;8:1453. <https://doi.org/10.3390/jcm8091453>.
- Xu J, Li S, Lui K. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a potential predictor of poor prognosis in adult patients with trauma and traumatic brain injury. *Front Surg*. 2022;9, 917172. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.917172>.
- Zhuang D. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts early growth of traumatic intracerebral haemorrhage. *Annals Clin Translat Neurol*. 2021;8(8):1601–9. <https://doi.org/10.1002/acn3.51409>.
- El Menyar A, Mekkodathil A, Al-Ansari A, Asim M, Elmenyar E, Rizoli S, et al. Platelet-lymphocyte and neutrophil-lymphocyte ratio for prediction of hospital outcomes in patients with abdominal trauma. *Biomed Res Int*. 2022;1–11. <https://doi.org/10.1155/2022/5374419>.
- Zhang B, Han Y, Chen X, Cao K, You Y, Chen M, et al. Association of monocyte-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios with persistent critical illness in patients with severe trauma. *J Trauma*. 2022;29(5):240–51. <https://doi.org/10.1097/JTN.0000000000000672>.
- Nyancho D, Atem FD, Venkatchalam AM, Barnes A, Hill M, Traylor JJ, et al. Anisocoria correlates with injury severity and outcomes after blunt traumatic brain injury. *J Neurosci Nurs*. 2021;53(6):251–5. <https://doi.org/10.1097/JNN.0000000000000613>.
- Prescott BR, Saglam H, Duskin JA, Miller MI, Thakur AS, Gholap EA, et al. Anisocoria and poor pupil reactivity by quantitative pupillometry in patients with intracranial pathology. *Crit Care Med*. 2022;50(2):e143–53. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000005272>.
- Okidi DM, Ogwang TR, Okello D, Ezati W, Kyegombe D, Nyeko NJ. Factors affecting mortality after traumatic brain injury in a resource-poor setting. *BJS*. 2020;4(2):320–5. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50243>.
- Scarboro M, McQuillan KA. Traumatic brain injury update. *AACN Adv Crit Care*. 2021;32(1):29–50. <https://doi.org/10.4037/aacnacc2021331>.
- Hanscom M, Loane DJ, Shea-Donohue T. Brain-gut axis dysfunction in the pathogenesis of traumatic brain injury. *J Clin Invest*. 2021;131(12):1–15. <https://doi.org/10.1172/JCI143777>.
- Humaloja J, Skrifvars MB, Raj R, Wilkman E, Pekkarinen PT, Bendel S, et al. The association between arterial oxygen level and outcome in neurocritically ill patients is not affected by blood pressure. *Neurocrit Care*. 2021;34:413–22. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01178-w>.
- Vázquez-Tirado GA, Segura-Plasencia NM, Cuadra-Campos M, Merigildo-Rodríguez, Y. Arbayza-Ávalos, C. Quispe-Castañeda ED, et al. Hypernatremia as a prognostic factor of mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Rev Ec Neurol*. 2022;31(2):52–8. <https://doi.org/10.46997/revuecuatneurol31200052>.
- H. Hoffman, M.S. Jalal and L.S. Chin, Effect of hypernatremia on outcomes after severe traumatic brain injury: a nationwide inpatient sample analysis, *World Neurosurg*. 118, 2018, e1–e7, doi:10.1016/j.wneu.2018.07.089.