

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Índice leucoglicémico alto como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo”

Área de Investigación:
Educación en ciencias de la salud

Autor:
Br. Asmat Vásquez, Jose Carlos Mariano

Jurado Evaluador:
Presidente: Montalván Yparraguirre, Victor Manuel
Secretario: Salas Ruiz, Carlos Efrén
Vocal: Tello Valera, Julio Eulogio

Asesor (a):
Díaz Paz, Karen Janet
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1474-9341>

Trujillo – Perú
2019

Fecha de sustentación: 2019/12/27

DEDICATORIA

A mis padres Liriel Vázquez y Juan Carlos Asmat, por ser mis ejemplos de vida, por su paciencia y su incondicionalidad.

A mi familia por sus palabras de aliento y confort ante cada adversidad.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, quien me ha permitido llegar con vida y salud hasta hoy, guiando mis pasos día a día.

A mi asesora Dra. Karen Díaz, por su apoyo en el desarrollo de la tesis, por su tiempo y dedicación.

Al Dr. Niler Segura, por las recomendaciones realizadas en el desarrollo de este trabajo y sobre todo por la exigencia para poder concluir a tiempo y con calidad el mismo.

Al Dr. José Caballero, por instruirnos en cada clase del curso de Tesis II, aclarando nuestras dudas y dándonos herramientas para el desarrollo de este estudio.

INDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
INDICE.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
I.INTRODUCCIÓN.....	7
II.PLAN DE INVESTIGACIÓN.....	11
III.MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
IV.RESULTADOS.....	22
V.DISCUSIÓN.....	29
VI.CONCLUSIONES.....	34
VII.RECOMENDACIONES.....	35
VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
IX.ANEXOS.....	40

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar que el índice leucoglicémico alto es un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo del servicio de Neurología en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

MATERIALY MÉTODO: Investigación de tipo observacional, analítico, cohorte y retrospectivo, realizado en Hospital Belén de Trujillo, con una muestra censal de pacientes hospitalizados en el servicio de Neurología con diagnóstico de ictus isquémico agudo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018, quienes cumplieron con los criterios de selección planteados, y de quienes se obtuvo el valor de leucocitos y glicemia sérica dentro de las 24 horas tras su ingreso, documentado en las historias clínicas.

RESULTADOS: Se analizaron 281 historias clínicas, donde 18 fueron de pacientes fallecidos, de los cuales el 56% falleció con índice leucoglicémico mayor o igual a 1600, siendo la asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado (RR:6.56; IC: 95% (2.74-15.70); $p < 0.001$) y multivariado (RRa: 6.33, IC:95% (1.35 - 29.64); $p=0.019$). Además, en el análisis multivariado solo tuvieron relevancia la edad mayor o igual a 80 años (RRa: 5.33, IC: 95% [1.12 – 25.38], $p=0.036$), trastorno de conciencia al ingreso (RRa: 8.36, IC: 95% [1.83 – 38.06], $p=0.005$) y neumonía intrahospitalaria (RRa: 41.98, IC: 95% [5.69 – 309.92], $p < 0.001$).

CONCLUSIÓN: El índice leucoglicémico alto es un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo del servicio de Neurología en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

PALABRAS CLAVES: Índice leucoglicémico, mortalidad intrahospitalaria, ictus isquémico agudo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To demonstrate that the high leukoglycemic index is a predictor of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke of the Neurology Department at Belén Hospital of Trujillo in the period from January 2014 to December 2018.

MATERIAL AND METHOD: Observational, analytical, cohort and retrospective research, conducted at Belén Hospital of Trujillo, with a census sample of patients hospitalized in the Neurology department with diagnosis of acute ischemic stroke in the period from January 2014 to December 2018, who met the selection criteria set out, and from whom the value of leukocytes and serum glycemia was obtained within 24 hours after admission, documented in the medical records.

RESULTS: 281 clinical histories were analyzed, where 18 were of deceased patients, of which 56% died with leukoglycemic index greater than or equal to 1600, this result being statistically significant in the bivariate analysis (RR: 6.56; CI: 95% (2.74-15.70); $p < 0.001$) and multivariate (RRa: 6.33, CI: 95% (1.35 - 29.64); $p = 0.019$). In addition, in the multivariate analysis, only age greater than or equal to 80 years (RRa: 5.33, IC: 95% [1.12 – 25.38], $p=0.036$), admission awareness disorder (RRa: 8.36, IC: 95% [1.83 – 38.06], $p=0.005$) and in-hospital pneumonia (RRa: 41.98, IC: 95% [5.69 – 309.92], $p<0.001$) were relevant.

CONCLUSION: The high leukoglycemic index is a predictor of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke of the Neurology Department at Belén Hospital of Trujillo in the period from January 2014 to December 2018.

KEYWORDS: Leukoglycemic index, in-hospital mortality, stroke.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral (ECV) o ictus es un síndrome clínico de origen vascular, caracterizado por la instalación de signos neurológicos focales en un tiempo mayor a 24 horas y que puede conllevar al paciente a la muerte.¹ A nivel mundial, especialmente en países de bajo y mediano ingreso, esta patología representa la tercera causa de muerte después de la cardiopatía isquémica y las neoplasias malignas; siendo a su vez, la primera en invalidez o discapacidad grave en adultos, y la segunda en demencia después de la enfermedad de Alzheimer.^{2,3} Según Gallegos J. *et al*, el ictus, sea hemorrágico o isquémico, representa en la actualidad un problema epidémico, generando una carga tanto social, económica y sanitaria para los países en vías de desarrollo, es por ello que se opta por modelos organizativos con el fin de disminuir las secuelas y mayor aún la mortalidad, a través de una atención rápida, coordinada y multidisciplinaria.⁴

Internacionalmente, la mortalidad por ictus a partir del primer episodio es de 11,1% y de un 8.5% al mes, siendo un 63% los de origen isquémico y un 80% los de origen hemorrágico.⁵ En el Perú, de todas las causas de muerte prematura, el 15% son atribuidos a ECV, con una tasa de mortalidad en el año 2016 de 143 por cada millón de habitantes.⁶ El estudio multicéntrico INTERSTROKE (2016) en el cual participaron 32 países, incluidos Perú, mostró que el porcentaje de ECV isquémico era de 77.3% y del hemorrágico 22.7%, siendo las edades de 62 a 65 años las más afectadas y con un índice hombre/mujer de 1.09 para Perú.⁷

Es harto conocido, que a partir de un valor de flujo sanguíneo inferior a 10 o 12 ml / 100g por minuto el tejido cerebral se torna isquémico, lo cual conlleva a una falla en las bombas iónicas y una disminución de ATP con el posterior ingreso de calcio al espacio intracelular lo que conlleva a la posterior muerte neuronal.⁸

Ante la necesidad temprana de tener marcadores terapéuticos (clínicos, de laboratorio e imágenes) para determinar la morbi-mortalidad intrahospitalaria de un paciente que ingresa con un cuadro de ictus isquémico, son los datos que se encuentran en la cabecera del paciente aquellos que pueden brindar dicha

información.⁹ Es así que el índice leucoglicémico (ILG) como marcador tanto inflamatorio y metabólico, fue propuesto por primera vez por Quiroga y colaboradores, utilizándolo en el Infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST (IAMCEST) como marcador pronóstico de mortalidad y complicaciones intrahospitalarias, siendo mejor que el uso por separado del recuento leucocitario y glicemia.^{10,11}

El índice leucoglicémico es un marcador que se obtiene al multiplicar el valor de la glicemia en sangre (mg/dL) por el número de leucocitos ($\times 10^3$ cel/mm³).¹² Además es muy útil según los múltiples estudios realizados hasta la actualidad, pero faltan estudios en distintos escenarios que permitan tener seguridad en su empleo como índice predictor, tanto en IAMCEST como en otras patologías vasculares agudas, no vasculares, inflamatorias e infecciosas; por ello, ante los limitados estudios realizados a nivel mundial y la falta de estudios nacionales, este estudio relaciona al ILG como un factor predictor de mortalidad en ictus isquémico.^{11,12,13}

Para explicar el aumento de leucocitos y glucosa en el cuadro isquémico agudo, se considera al estrés y la respuesta inflamatoria los dos principales causantes de la elevación de dichos parámetros.^{14,15} El tejido cerebral no cuenta con agentes antioxidantes, por ello la presencia de radicales libres y especies reactivas de oxígeno generadas por las células inflamatorias generan daño tisular.^{16,17}

La respuesta a la isquemia cerebral conlleva a un proceso inflamatorio con la intervención de citoquinas, dentro las cuales la IL-1 es la encargada de inducir a las moléculas de adhesión intracelular (MAIC-1), lo cual genera un aumento en la interacción entre los leucocitos (a predominio de neutrófilos) y el endotelio a las 4 a 6 horas de iniciado el cuadro. Son estas las primeras células inflamatorias que se presentan ante un ictus isquémico, lo cual generará posteriormente oclusión de los microvasos cerebrales al alterar la barrera hematoencefálica. El reclutamiento se dará entre las 6 a 12 horas de iniciado el cuadro clínico y se amplificará hasta las 24 horas, para luego reducir.^{18,19}

Por otro lado, tanto en pacientes con o sin diagnóstico de diabetes mellitus, la hiperglicemia es frecuentemente encontrada en cuadros agudos de ictus

isquémico desde su admisión al hospital, y en la mayoría de casos cuando persiste a lo largo del cuadro clínico se asocia a un peor pronóstico clínico. Para explicar el aumento de glucosa sérica asociado a este cuadro isquémico, se ha propuesto el mecanismo de activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) como una respuesta ante el estrés generalizado causado por el ictus, así como una activación indirecta de la respuesta inflamatoria y de las diferentes citoquinas. Además, la hiperglicemia empeora el daño en la zona isquémica, provocando una activación del factor nuclear kappa beta (NF-kB), el cual promueve la adhesión leucocitaria y la transcripción de más citoquinas proinflamatorias, así como la promoción de la coagulación en capilares locales.^{20,21}

En el año 2019, **You S. et al.**, Suzhou- China, realizan un estudio donde investigan el efecto combinado del recuento elevado de glóbulos blancos y la elevada glicemia sérica al momento de la admisión con la mortalidad intrahospitalaria y la presencia de neumonía post ictus isquémico agudo, donde de un total de 3124 pacientes de 22 centros hospitalarios en la ciudad de Suzhou fueron divididos en 4 grupos: NWNG (recuento de glóbulos blancos normal y glucosa normal), NWHG (recuento de glóbulos blancos normal y glucosa sérica superior), HWNG (mayor recuento de glóbulos blancos y glucosa normal) y HWHG (mayor recuento de glóbulos blancos y mayor glucosa sérica). Se empleó un modelo de riesgo proporcional y un modelo de regresión logística para estimar el efecto combinado, siendo el resultado que los pacientes del grupo HWHG se asociaron con un aumento de 2,22 veces en el riesgo de mortalidad hospitalaria en comparación con el grupo NWNG (HR: 2,22; IC: 95% [1,21–4,07]; p = 0,003); además, el riesgo de neumonía era significativamente mayor en pacientes con HWHG en comparación con aquellos con NWNG (OR: 2,61; IC: 95% [1. 66–4.10]; p < 0.01), y la estadística C para la combinación de ambos parámetros fue mayor que usándolos por separado (p<0.01).²²

En 2018, **García Pedro et al.**, La Habana – Cuba, realizaron un estudio analítico longitudinal retrospectivo en el Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay con el fin de probar el valor pronostico del ILG en el ictus isquémico agudo, así como calcular su punto de corte. Participaron 45 pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes, de los cuales 21 eran hombres y 24 mujeres, obteniéndose como

resultado la mortalidad en un 28% de los participantes y el punto de corte del ILG en 2506 con una sensibilidad del 92% a partir del uso de curva Receiver Operating Characteristics (ROC), concluyéndose que este índice si es un marcador pronóstico de mortalidad y esta aumentará de manera directamente proporcional mientras mayor sea el índice.⁹

En el año 2012, **Caldas A. y laconis J.**, Buenos Aires- Argentina, realizaron un estudio retrospectivo, con el fin de hallar el valor pronóstico de ILG en ictus isquémico agudo, se tomó como punto de corte ILG 1600, donde el 34% tenía > 1600 y el 66% < 1600. El análisis de la curva ROC demuestra una alta sensibilidad del índice (100% sensible) en un AUC de 0.86, con lo que se concluye que si es un factor pronóstico de severidad en Ictus isquémico agudo.²³

Es así, que el índice leucoglicémico ha sido utilizado como una herramienta para determinar morbimortalidad en distintos estudios, teniendo resultados contradictorios respecto a distintas patologías y especialidades médicas. Mientras que para infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y algunos estudios extranjeros en ictus isquémico tuvo un resultado positivo como predictor de mortalidad y complicaciones, para pacientes sépticos clínico-quirúrgicos y críticos no tuvo el mismo resultado.^{9, 11, 12}

Como se ha expuesto, ante el incremento de casos de ictus isquémico agudo en el país y la necesidad de realizar estudios nacionales sobre el valor predictivo de los marcadores de riesgo prácticos, sencillos y económicos como es ILG, la medicina encamina su finalidad a pronosticar tanto complicaciones y mortalidad, para así tomar decisiones inmediatas tanto terapéuticas como de derivación a un centro de alta complejidad a pacientes vulnerables, estratificando las intervenciones de salud ; por lo cual se pone en marcha el presente estudio con el fin de aportar en la investigación de este ILG como predictor de muerte intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo.^{9,23}

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

FORMULACIÓN DE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el índice leucoglicémico alto un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018?

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

- Demostrar que el índice leucoglicémico alto es un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Estimar la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo con ILG alto en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.
- Estimar la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo con ILG bajo en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.
- Comparar la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo con ILG alto e ILG bajo en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.
- Analizar si el ILG alto es un predictor de mortalidad intrahospitalaria controlado por variables intervinientes como: sexo, edad, antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST y ECV isquémico previo, tipo de ictus, déficit neurológico al ingreso, trastorno de

conciencia al ingreso, cefalea al ingreso, estancia hospitalaria, neumonía intrahospitalaria, neumonía aspirativa e infección del tracto urinario.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

Índice leucoglicémico alto no es predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

Hipótesis alternativa:

Índice leucoglicémico alto es predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

III. MATERIAL Y MÉTODO

3.1 MATERIAL

POBLACIÓN UNIVERSO: Pacientes con diagnóstico de Ictus isquémico agudo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Pacientes del Hospital Belén de Trujillo con diagnóstico de Ictus isquémico agudo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión para cohorte expuesta:

- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con Historia clínica en el servicio de Neurología con diagnóstico dado por médico especialista y/o diagnóstico de acuerdo a los criterios de la OMS basados en historia del paciente, clínica, y resultados de neuroimagen (TAC y/o RMN), con hemograma y glucosa sérica tomadas en las primeras 24 horas de su ingreso por Emergencia y cuyo índice leucoglicémico (ILS) calculado sea alto.

Criterios de inclusión para cohorte no expuesta:

- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con Historia clínica en el servicio de Neurología con diagnóstico dado por médico especialista y/o diagnóstico de acuerdo a los criterios de la OMS basados en historia del paciente, clínica, y resultados de neuroimagen (TAC y/o RMN), con hemograma y glucosa sérica tomadas en las primeras 24 horas de su ingreso por Emergencia y cuyo índice leucoglicémico (ILS) calculado sea bajo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con episodios previos de enfermedad cerebrovascular y/o estudio de imagen con signos de hemorragia cerebral; además pacientes con más de 7 días desde el inicio del cuadro agudo hasta su registro en admisión del nosocomio. Pacientes con glicemia de ingreso menor a 54

mg/dl o mayor a 250 mg/dl, leucocitos menor a 5×10^3 cel. /mm³.
 Pacientes que en el ingreso presentan un cuadro asociado de eventos cardiacos agudos como falla cardiaca aguda, SICA, hepatopatía crónica, neoplásicos y pacientes con cuadro infeccioso o séptico al ingreso.

UNIDAD DE ANÁLISIS:

Paciente diagnosticado con Ictus isquémico agudo y hospitalizado en servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

UNIDAD DE MUESTREO:

Historia clínica.

MUESTRA:

De tipo censal, se consideró todos los pacientes diagnosticados con Ictus isquémico agudo y hospitalizados en servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

DISEÑO DE ESTUDIO:

Investigación de tipo observacional, analítico, cohorte y retrospectivo.

		MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA	
		MUERTO	VIVO
VALOR DE ILG	ILG ALTO	a	b
	ILG BAJO	c	d

$$RR= a (c+d) / c (a+b)$$

VARIABLES:

NOMBRE DE VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	FUENTE DE DATOS	CRITERIO OBSERVABLE
VARIABLE EXPOSICIÓN					
INDICE LEUCOGLICEMICO	CUALITATIVA	NOMINAL	ALTO > 1600 BAJO ≤1600	HISTORIA CLINICA	ALTO: 0 BAJO :1
VARIABLE RESPUESTA					
MORTALIDAD EN ICTUS ISQUEMICO AGUDO	CUALITATIVA	NOMINAL	VIVO MUERTO	HISTORIA CLINICA	VIVO: 0 MUERTO: 1
VARIABLES INTERVINIENTES					
SEXO	CUALITATIVA	NOMINAL	MASCULINO FEMENINO	HISTORIA CLINICA	MASCULINO: 0 FEMENINO:1
EDAD	CUANTITATIVA	INTERVALOS	18-39 años 40-59 años 60- 79 años > o = 80 años	HISTORIA CLINICA	18-39 años: 0 40-59 años: 1 60- 79 años: 2 > o = 80 años: 3
ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1
ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1

ANTECEDENTE DE DISLIPIDEMIA	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1
ANTECEDENTE DE FIBRILACIÓN AURICULAR	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1
ANTECEDENTE DE IAMCEST	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1
ANTECEDENTE DE ECV ISQUEMICO PREVIO	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1
TIPO DE ICTUS ISQUÉMICO	CUALITATIVA	NOMINAL	TROMBÓTICO EMBÓLICO MULTINFARTO NO ESPECIFICADO	HISTORIA CLINICA	TROMBÓTICO: 0 EMBÓLICO: 1 MULTINFARTO: 2 NO ESPECIFICADO: 3
DEFICIT NEUROLOGICO AL INGRESO	CUALITATIVA	ORDINAL	ESCALA DE NIHSS Sin déficit neurológico: 0 puntos. Déficit neurológico leve: 1-4 puntos. Déficit neurológico moderado: 5-15 puntos. Déficit neurológico importante: 16-20 puntos. Déficit neurológico grave: > 20 puntos.	HISTORIA CLINICA	Sin déficit neurológico: 0 Déficit neurológico leve: 1 Déficit neurológico moderado:2 Déficit neurológico importante:3 Déficit neurológico grave:4

TRASTORNO DE CONCIENCIA AL INGRESO	CUALITATIVA	ORDINAL	ESCALA DE GLASGOW No trastorno de conciencia: 15 puntos Trastorno de conciencia leve: 14 a 13 puntos. Trastorno de conciencia moderado: 12 a 9 puntos. Trastorno de conciencia severo: menor o igual a 8 puntos.	HISTORIA CLINICA	No trastorno: 0 Trastorno leve:1 Trastorno moderado:2 Trastorno severo: 3
CEFALEA AL INGRESO	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1
TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA	CUANTITATIVA	INTERVALOS	1-7 días 8-14 días 15-21 días 22- 28 días >28 días	HISTORIA CLINICA	1-7 días: 0 8-14 días: 1 15-21 días: 2 22- 28 días: 3 >28 días: 4
NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1
NEUMONIA ASPIRATIVA	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1
INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO	HISTORIA CLINICA	SI: 0 NO:1

DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Índice Leucoglicémico (ILG):** Obtenido mediante la fórmula: $ILG = [\text{glucemia (mg/dL)} \times \text{leucocitos (x10}^3 \text{ cel./mm}^3)]$.²³
Los datos de glicemia y leucocitos deben corresponder a la medición dentro de las primeras 24 horas de hospitalización post ictus isquémico agudo y registrado en la historia clínica. Se considera ILG alto cuando es mayor a 1600, e ILG bajo cuando es menor o igual a 1600.²³
- **Mortalidad en Ictus agudo:** Fallecimiento del paciente, registrado en la Historia clínica, en su estancia hospitalaria.^{9,22,23}
- **Sexo:** Sexo del paciente registrado en la copia del DNI o en la Hoja de Filiación, archivados en la Historia clínica.^{14,15,22}
- **Edad:** Años de edad del paciente registrados en la Hoja de Filiación en la Historia clínica.^{14,15,22}
- **Antecedente de Hipertensión arterial:** Antecedente de Hipertensión arterial registrado en la Historia clínica.^{14,15,22}
- **Antecedente de Diabetes Mellitus:** Antecedente de Diabetes Mellitus registrado en la Historia clínica.^{14,15,22}
- **Antecedente de Dislipidemia mixta:** Antecedente de Dislipidemia registrado en la Historia clínica.^{14,15,22}
- **Antecedente de Fibrilación auricular:** Antecedente de Fibrilación auricular registrado en la Historia clínica.^{14,15,22}
- **Antecedente de IAMCEST:** Antecedente de IAMCEST registrado en la Historia clínica o con Electrocardiograma que manifieste la patología.^{14,15,22}
- **Antecedente de ECV isquémico previo:** Antecedente de ECV isquémico previo registrado en la Historia clínica.^{14,15,22}
- **Déficit neurológico al ingreso:** Calculado a partir de la National Institute of Health Stroke Score (NIHSS), cuya puntuación resultante se cataloga según su gravedad en: 0: Sin déficit neurológico, 1-4: Déficit neurológico leve, 5-15: Déficit neurológico moderado, 16-20: Déficit neurológico importante, > 20: Déficit neurológico grave.^{24,25,26} **(ANEXO 2)**
- **Trastorno de conciencia al ingreso:** Nivel de conciencia registrado en la historia clínica al ingreso mediante la escala de Glasgow. Se considera

trastorno de conciencia leve un puntaje de 15 a 13 puntos; moderado a un puntaje de 12 y 9 puntos; y severo a un puntaje menor o igual a 8 puntos. **(ANEXO 3)** ^{25,26,27}

- **Cefalea al ingreso:** Presencia de dolor de cabeza secundaria a ictus isquémico agudo a la hora del ingreso registrado en historia clínica. Esta se basa en los siguientes criterios clínicos: (1) Cualquier nuevo cuadro de cefalea que cumpla con el tercer criterio. (2) Presencia de signos neurológicos y/o estudio de neuroimagen que evidencia daño isquémico reciente. (3) Presencia de cefalea junto o cercano a la aparición del cuadro de ictus isquémico, o evidencia de lesión isquémica.^{25,28}
- **Tiempo de estancia hospitalaria:** Número de días que estuvo el paciente en hospitalización desde su ingreso hasta su alta o fallecimiento.²⁹
- **Neumonía intrahospitalaria:** Diagnóstico de Neumonía intrahospitalaria registrado en la Historia clínica del paciente y adquirida durante su estancia en el hospital.^{30, 31}
- **Neumonía aspirativa:** Diagnóstico de Neumonía aspirativa registrado en la Historia clínica y adquirida durante su estancia en el hospital.^{30,31}
- **Infección del tracto urinario:** Diagnóstico de Infección del Tracto urinario registrado en la Historia clínica y adquirida durante su estancia en el hospital.³¹

3.2 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Posterior a la aprobación del proyecto de tesis por parte de la Escuela de Medicina Humana – UPAO, se redactó la solicitud para realizar la investigación en el Hospital Belén de Trujillo.

Una vez que se obtuvo la respuesta aprobatoria por parte del nosocomio, nos dirigimos a la Unidad de Estadística y al Área archivos clínicos donde se revisó las HC de los pacientes hospitalizados en Neurología con diagnóstico de ictus isquémico agudo hospitalizado (CIE 10 I63) del periodo Enero 2014 a Diciembre 2018.

Se analizaron las historias clínicas para evaluar que cumplan los criterios de selección. Una vez identificados los pacientes, se procedió a revisar cada historia clínica para identificar la presencia o ausencia de las variables.

Se procedió a la recolección de información a través de una ficha de recolección de datos. **(ANEXO 1)**

Posteriormente se trasladó la información a una base de datos elaborada en el programa Microsoft Excel 2016.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó una computadora Lenovo Intel Core con Windows 10 Professional. El procesamiento de la información se realizó a través de una computadora de escritorio con Windows 10, donde la base de datos en Microsoft Excel 2016 fue copiada al software SPSS V.26, obteniéndose los respectivos cuadros y gráficos.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Los datos de las variables cualitativas fueron expresados como frecuencias simples y relativas (porcentuales). Las variables cuantitativas fueron expresadas a partir de la media y desviación estándar.

ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Estadística bivalente:

Se estableció la relación existente entre las variables cualitativas con el empleo del test Chi-cuadrado, y para determinar la relación entre variables cuantitativas se empleó la prueba T- Student. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse era menor al 5%. ($p < 0.05$). Se evaluó la asociación entre el índice leucoglicémico alto y la mortalidad por ictus isquémico agudo.

Estadística multivalente:

Se empleó la regresión logística múltiple de todas las variables.

3.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio fue realizado considerando distintos aspectos éticos enunciados en la declaración de Helsinki, donde se establece proteger la información personal del paciente en la historia clínica, al igual que la promoción y aseguramiento del respeto por la misma, a su vez también se hace mención al seguimiento del protocolo de investigación, por lo que el presente estudio fue presentado y aprobado por el comité de ética tanto de la universidad (UPAO) como del Hospital Belén de Trujillo. Además también se menciona en el artículo 95 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú y el artículo 16 de La Ley de General de Salud, que se debe mantener el anonimato de la historia clínica que está siendo parte de una investigación con fines científicos, por otro lado en artículo 42 y 48 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú se establece el respeto por la normativa internacional y nacional de investigación, al igual que la no falsificación y plagio en el desarrollo del estudio.^{32,33,34}

IV. RESULTADOS

Como se muestra en la Figura 1, el estudio contó con un total de 557 historias clínicas de pacientes del servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo con diagnóstico de ictus isquémico (CIE 10 I63) en el periodo Enero 2014 a Diciembre del 2018 brindados por el servicio de Estadística e Informática del hospital, posterior a ello se encontraron en el servicio de Archivos Clínicos las historias de 448 pacientes de los cuales solo 281 cumplieron con los criterios de selección constituyendo el total de historias clínicas a analizar. (Figura 1)

De los 281 pacientes, 18 fallecieron en el hospital y 263 fueron dados de alta con vida. En el análisis de las características generales se encontró que la edad en los fallecidos era mayor (82.2 ± 9.5 años) en relación a los vivos (72.0 ± 12.9 años), además 11 de los pacientes fallecidos (61 %) tenían una edad mayor o igual a 80 años, mientras que 148 de los pacientes vivos (57%) tenían edades comprendidas entre 60 a 79 años. Además, se encontró una relación estadísticamente significativa entre la edad y la muerte intrahospitalaria. (Tabla 1)

Al evaluar el sexo de los pacientes, el sexo femenino fue predominante, donde 12 de los pacientes fallecidos (67%) y 137 pacientes con vida (52%) fueron mujeres; sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y la mortalidad por ictus isquémico agudo. (Tabla 1)

La existencia de antecedentes personales y la mortalidad por ictus isquémico tampoco tuvo relevancia estadística significativa. Dentro de las patologías previas que presentaron los pacientes fallecidos, la Hipertensión arterial fue el antecedente más frecuente (72%), seguido de Diabetes mellitus tipo 2 (17%) y Enfermedad cerebrovascular isquémico previo (28%); mientras que los antecedentes menos frecuentes fueron el diagnóstico de Fibrilación auricular (11%) y Dislipidemia (6%). Por otro lado, de los pacientes vivos al alta, las comorbilidades más frecuentes fueron Hipertensión arterial (67%), Diabetes mellitus (20%) y Enfermedad cerebrovascular isquémico previo (24%); mientras que las menos frecuentes fueron Dislipidemia (18%), Fibrilación auricular (10%) e Infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST (2%). (Tabla 1)

El tipo de evento cerebrovascular, según su origen, presente en los fallecidos fue predominantemente trombótico en 11 pacientes (61%), seguido del tipo embólico en 4 pacientes (22%); por otro lado, en los vivos, el más predominante fue el tipo trombótico en 155 pacientes (59%), seguido del no especificado en 41 pacientes (16%). La asociación entre el tipo de ictus y la mortalidad debido al cuadro isquémico no fue significativa. (Tabla 1)

Respecto al déficit neurológico al ingreso evaluado a través de la escala de NIHSS, el 50% de fallecidos presentó un déficit grave, seguido de un 33% que tuvo un déficit importante; por otro lado, el 54% de vivos presentó un déficit moderado, seguido de un 19% que presentó un déficit leve. La relación entre el déficit neurológico y la mortalidad tuvo significancia estadística. (Tabla 1)

El grado de trastorno de conciencia presentado al ingreso evaluado a través de la escala de Glasgow fue moderado en 11 pacientes fallecidos (61%); mientras que en los vivos fue la ausencia del trastorno lo preeminente (40%). La relación entre el grado de trastorno de conciencia y la mortalidad por ictus isquémico presentó una relación significativa. (Tabla 2)

El 100% de pacientes fallecidos no presentó cefalea al ingreso, mientras que el 80% de vivos sí padeció dicho síntoma, siendo significativa la asociación entre las variables. (Tabla 2)

El Índice leucoglicémico alto, basado en la literatura previa, se estableció a partir del punto de corte mayor o igual a 1600, donde 10 de los fallecidos (56%) presentaron un índice alto a comparación de los vivos donde predominó el índice bajo en 214 pacientes (81%). Las medias para glucosa y leucocitos en los pacientes fallecidos fue mayor (149.4 ± 41.7 mg/dl de glucosa y $10.2 \pm 3.6 \times 10^3$ cel. de leucocitos) que en pacientes vivos (121.8 ± 30.5 mg/dl de glucosa y $8.6 \pm 2.7 \times 10^3$ cel. de leucocitos). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el índice leucoglicémico alto y la mortalidad por ictus isquémico agudo. (Tabla 2)

La cantidad de días que estuvo el paciente en el nosocomio desde su ingreso por emergencia hasta su alta de hospitalización en Neurología fue mayor en los fallecidos a comparación de los vivos (11.8 ± 8.7 días y 8.5 ± 5.7 días respectivamente), encontrándose asociación significativa entre las variables. Sin

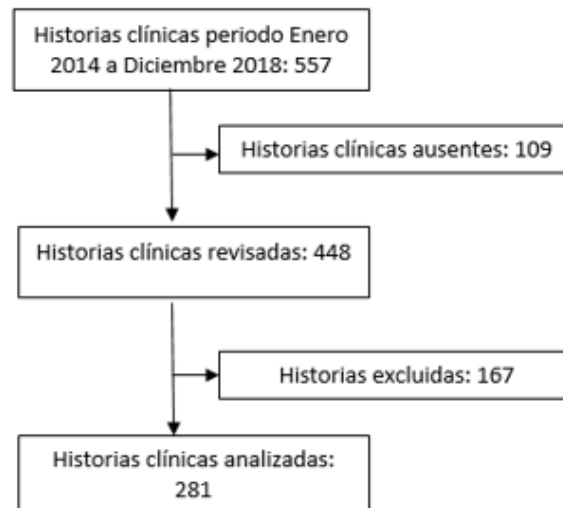
embargo la mayoría de fallecidos y vivos (50% y 56% respectivamente) fueron dados de alta en la primera semana de hospitalización, no encontrándose asociación entre la estancia menor o igual a 7 días y la mortalidad. (Tabla 2)

Respecto a las complicaciones infecciosas que presentó el paciente, la Neumonía intrahospitalaria estuvo presente en el 67% de fallecidos, siendo significativa la relación entre dichas variables. De los vivos, solo el 10% presentó un cuadro de Neumonía intrahospitalaria durante su estancia. Otras complicaciones como Neumonía aspirativa e Infección del tracto urinario no presentaron una asociación respecto a la mortalidad de los pacientes. (Tabla 2)

En el análisis multivariado solo tuvieron relevancia la edad mayor o igual a 80 años, trastorno de conciencia al ingreso, neumonía intrahospitalaria y el índice leucoglicémico alto, los cuales fueron factores de riesgo independientes de muerte en pacientes con isquemia cerebral aguda. (Tabla 3)

FIGURA 1

FLUJOGRAMA DE LA POBLACIÓN CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO EN PERIODO ENERO 2014 – DICIEMBRE 2018.



Fuente: servicio de archivo del Hospital Belén de Trujillo.

TABLA 1

ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO EN EL PERIODO ENERO 2014 – DICIEMBRE 2018.

	ICTUS ISQUEMICO		RR [IC95%]	Valor p
	FALLECIDO 18 (100%)	VIVO 263 (100%)		
Edad	82.2 ± 9.5	72.0 ± 12.9	No aplica	0.001*
18 – 39 años	0 (0%)	3 (1%)	No aplica	0.02
40 – 59 años	0 (0%)	38 (14%)		
60 – 79 años	7 (39%)	148 (57%)		
≥80 años	11 (61%)	74 (28%)		
Sexo				
Masculino	6 (33%)	126 (48%)	0.54 [0.19-1.49]	0.231
Femenino	12 (67%)	137 (52%)		
Antecedentes personales				
Si	14 (78%)	210 (79%)	0.89 [0.31-2.60]	0.833
No	4 (22%)	53 (21%)		
Hipertensión arterial	13 (72%)	177 (67%)	1.25 [0.46-3.39]	0.666
Diabetes mellitus	3 (17%)	52 (20%)	0.82 [0.25-2.74]	0.748
Dislipidemia	1 (6%)	47 (18%)	0.29 [0.04-2.09]	0.179
Fibrilación auricular	2 (11%)	26 (10%)	1.13 [0.27-4.66]	0.867
IAMCEST	0 (0%)	4 (2%)	No calculable**	0.598
EVC isquémico	5 (28%)	62 (24%)	1.23 [0.46-3.32]	0.686
Tipo de ICTUS				
Trombótico	11 (61%)	155 (59%)	No aplica	0.349
Embólico	4 (22%)	28 (11%)		
Multiinfarto	2 (11%)	39 (14%)		
No especificado	1 (6%)	41 (16%)		
Déficit neurológico				
Grave	9 (50%)	31 (12%)	No aplica	<0.001
Importante	6 (33%)	37 (14%)		
Moderado	2 (11%)	142 (54%)		
Leve	1 (6%)	51 (19%)		
Sin déficit	0 (0%)	2 (1%)		

*T de student para muestras independientes. **Riesgos relativos no calculables debido a que una casilla presentó como valor el cero. **IAMCEST**: Infarto agudo de miocardio con segmento ST elevado. **EVC**: Enfermedad cerebrovascular.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Belén de Trujillo.

TABLA 2

ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO EN EL PERIODO ENERO 2014 – DICIEMBRE 2018 (CONTINUACIÓN).

	ICTUS ISQUEMICO		RR [IC95%]	Valor p
	FALLECIDO 18 (100%)	VIVO 263 (100%)		
Trastorno de conciencia				
Severo	5 (27%)	4 (2%)	No aplica	<0.001
Moderado	11 (61%)	75 (28%)		
Leve	1 (6%)	78 (30%)		
No trastorno	1 (6%)	106 (40%)		
Cefalea				
Si	0 (0%)	49 (19%)	No calculable**	0.044
No	18 (100%)	214 (81%)		
Leucocitos (x10³cel)	10.2 ± 3.6	8.6 ± 2.7	No aplica	0.017*
Glucosa (mg/dl)	149.4 ± 41.7	121.8 ± 30.5	No aplica	<0.001*
ILG	1562.8 ± 742.8	1055.6 ± 466.2	No aplica	<0.001*
Alto	10 (56%)	35 (13%)	6.56 [2.74-15.70]	<0.001
Bajo	8 (44%)	228 (87%)		
Estancia Hospitalaria	11.8 ± 8.7	8.5 ± 5.7	No aplica	0.024*
1 – 7 días	9 (50%)	147 (56%)	No aplica	0.088
8 – 14 días	4 (22%)	90 (34%)		
15 – 21 días	2 (11%)	15 (6%)		
22 – 28 días	1 (6%)	6 (2%)		
> 28 días	2 (11%)	5 (2%)		
Neumonía intrahospitalaria				
Si	12 (67%)	26 (10%)	12.79 [5.11-32.04]	<0.001
No	6 (33%)	237 (90%)		
Neumonía aspirativa				
Si	3 (17%)	22 (8%)	2.05 [0.63-6.59]	0.321
No	15 (83%)	241 (92%)		
Infección de tracto urinario				
Si	0 (0%)	27 (10%)	No calculable**	0.152
No	18 (100%)	235 (90%)		

*T de student para muestras independientes. **Riesgos relativos no calculables debido a que una casilla presentó como valor el cero. **ILG**: índice leucoglicémico.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Belén de Trujillo.

TABLA 3

ANÁLISIS MULTIVARIADO DE VARIABLES INTERVINIENTES EN
PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO DEL HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO EN PERIODO ENERO 2014 – DICIEMBRE 2018.

	Valor p	Wald	RRa	IC 95%
Edad ≥ 80 años	0.036	4.409	5.33	1.12-25.38
Sexo femenino	0.546	0.365	1.67	0.32-8.74
Antecedentes personales	0.798	0.065	0.67	0.32-13.97
Hipertensión arterial	0.829	0.047	1.32	0.11-16.31
Diabetes mellitus	0.403	0.701	2.35	0.32-17.37
Dislipidemia	0.64	0.219	0.48	0.02-10.33
Fibrilación auricular	0.324	0.975	0.3	0.03-3.26
EVC isquémico	0.936	0.003	0.93	0.17-5.08
Tipo de Ictus isquémico	0.322	0.981	1.48	0.68-3.22
Déficit neuronal	0.677	0.173	0.82	0.31-2.12
Trastorno de conciencia	0.005	7.55	8.36	1.83 - 38.06
ILG alto	0.019	5.49	6.33	1.35 - 29.64
Estancia Hospitalaria	0.178	1.813	0.57	0.26-1.29
Neumonía intrahospitalaria	<0.001	13.43	41.98	5.69 - 309.92
Neumonía aspirativa	0.538	0.378	1.98	0.22-17.54

EVC: Enfermedad cerebro vascular, **ILG:** Índice leucoglicémico

Fuente: servicio de archivo del Hospital Belén de Trujillo.

V. DISCUSIÓN

La Enfermedad cerebrovascular (EVC) es una patología con una creciente frecuencia a nivel mundial, siendo la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad grave o invalidez.^{2, 3, 7} El Perú no se encuentra lejos de esta realidad, donde el diagnóstico y tratamiento es un reto. El EVC isquémico representa aproximadamente el 75 - 80% del total, y este genera una importante morbimortalidad por lo que el identificar exámenes de ayuda diagnóstica o pronóstica de bajo costo que permitan tomar acción terapéutica precoz en pacientes con alto riesgo de mortalidad y así optimizar el uso de recursos del nosocomio, es relevante para la comunidad médica.³⁵

Se han realizado estudios observacionales asociando el aumento del índice leucoglicémico propuesto por Quiroga, en un inicio para el infarto agudo de miocardio, y la mortalidad posterior a un cuadro isquémico agudo.¹¹ En este estudio, de un total de un total de 281 historias clínicas revisadas, 18 fueron de pacientes fallecidos, de los cuales el 56% falleció con índice leucoglicémico mayor o igual a 1600, siendo este resultado estadísticamente significativo en el análisis bivariado (RR:6.56; IC: 95% (2.74-15.70); $p < 0.001$) y multivariado (RRa: 6.33, IC:95% (1.35 - 29.64); $p = 0.019$), indicando que el índice leucoglicémico alto es un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cuadro isquémico agudo. Estos resultados son comparables con el estudio retrospectivo de Caldas A. y Iaconis J.²³ del año 2012, que empleó el mismo punto de corte para el valor del ILG, donde de una población de 50 pacientes, 17 tuvieron un ILG mayor a 1600 (34%) de los cuales 16 fallecieron, también se demostró a partir del análisis de curva ROC una sensibilidad de 100% del índice leucoglicémico mayor a 1600 respecto a la severidad del paciente con ictus isquémico. A pesar que sus resultados respaldan los obtenidos en nuestro estudio, hay que mencionar que el estudio se realizó con la recolección de datos de pacientes diagnosticados con el cuadro isquémico agudo en la Unidad de Terapia intensiva del Hospital Bernardino Rivadavia de Buenos Aires de un periodo de 5 años y medio, similar a este estudio que recolecto de 5 años pero en la unidad de Hospitalización de Neurología puesto que en la Unidad de Cuidado Intensivos

del Hospital Belén contaba con muy pocos pacientes con dicho cuadro patológico, este dato es importante de considerar puesto que los pacientes de UCI por su propio estado crítico presentaron una media del valor del ILG mayor en el estudio respecto al nuestro para los pacientes con ILG mayor a 1600 (12118 versus 1562.8 ± 742.8) lo cual puede intervenir sobre el resultado. Esto también se observa en el estudio analítico longitudinal retrospectivo de García Pedro et al.⁹, en el año 2018, donde participaron 45 pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes, obteniéndose como resultado la mortalidad en un 28% de los mismos y un punto de corte del ILG mayor que el usado en nuestro estudio (2056), lo cual se relaciona al estado crítico del paciente de UCI con mayores niveles de hiperglicemia y leucocitosis, niveles que no son frecuentes en el área de Hospitalización del servicio de Neurología del Hospital Belén. Este estudio además obtuvo como resultados una sensibilidad del 92% a partir del uso de curva ROC, concluyéndose que este índice si es un marcador pronóstico de mortalidad y esta aumentará de manera directamente proporcional mientras mayor sea el índice.

Además, en el estudio realizado por You S. et al.²², Suzhou- China, en el año 2019, investigaron el efecto combinado del recuento elevado de glóbulos blancos y la elevada glicemia sérica al momento de la admisión sobre la mortalidad intrahospitalaria post ictus isquémico agudo, donde de una población de 3124 pacientes de 22 centros hospitalarios en la ciudad de Suzhou, previamente divididos en 4 grupos: NWNG (recuento de glóbulos blancos normal y glucosa normal), NWHG (recuento de glóbulos blancos normal y glucosa sérica superior), HWNG (mayor recuento de glóbulos blancos y glucosa normal) y HWHG (mayor recuento de glóbulos blancos y mayor glucosa sérica), se concluyó tras el empleo de un modelo de riesgo proporcional y un modelo de regresión logística para estimar el efecto combinado, que el grupo HWHG se asoció con un aumento de 2,22 veces más riesgo de mortalidad intrahospitalaria respecto al grupo NWNG (HR: 2,22; IC del 95% [1,21–4,07]; $p= 0,003$), lo cual es semejante al valor de RR (6.56) obtenido en nuestro estudio, considerando que nuestro estudio obtuvo un valor superior debido al empleo de una fórmula que multiplica la cantidad de

leucocitos y glucosa sérica, mientras que en el antecedente no, así como la pequeña muestra de nuestro estudio respecto a la del antecedente, y las ausencias de historias clínicas y falta de datos que suscitaron durante la ejecución de nuestro proyecto. A su vez el estudio determina a través de la estadística C que el valor predictivo de la asociación entre aumento de glóbulos blancos y aumento de glucosa sérica era mayor que usándolos por separado ($p < 0.01$).

Es así que se atribuye al estrés y la respuesta inflamatoria los causantes del aumento de leucocitos y glucosa séricos después de un evento cerebrovascular isquémico agudo con el posterior deterioro neuronal.^{14, 36}

Las infecciones son una complicación médica frecuente del accidente cerebrovascular agudo e influyen en los resultados clínicos y la mortalidad.^{37, 38} La desregulación de la respuesta inmune después del accidente cerebrovascular constituye un factor predisponente importante para las infecciones posteriores. La neumonía ocurre en aproximadamente el 10% de los pacientes con el cuadro isquémico agudo, sobre todo durante los primeros siete días después de la admisión, con un aumento de tres veces en la mortalidad y un mal resultado en los sobrevivientes.^{39, 40} En el estudio realizado por Suarez C. et al.⁴¹, en el año 2013, de tipo descriptivo, longitudinal y prospectivo, de 61 pacientes que ingresaron en la Unidad de Terapia Intensiva de Ictus del Hospital General Docente Enrique Cabrera en La Habana, donde se describe que el 29% de pacientes que falleció con neumonía intrahospitalaria padeció un cuadro de ictus hemorrágico previo en comparación al 18% que presentó ictus isquémico. Además el estudio observacional analítico de cohorte única prospectiva presentada por Suarez A. et al.⁴², en 2015, indica que el riesgo de padecer neumonía intrahospitalaria es 1.77 veces mayor en ictus hemorrágico, este resultado es diferente a nuestro estudio donde se excluyó a los pacientes con ictus hemorrágico. Por otro lado, You S. et al.²², indica que riesgo de neumonía fue significativamente mayor en pacientes con HWHG en comparación con aquellos con NWNG (OR: 2.61; IC 95% [1.66-4.10]; $p < 0.001$). En nuestro estudio sin embargo se determinó que la Neumonía intrahospitalaria posterior a un cuadro isquémico agudo fue un factor independiente de muerte, sin necesidad de una asociación

con los niveles de leucocitos y glicemia sérica, donde 12 de 18 pacientes fallecidos (67%) padecieron neumonía intrahospitalaria siendo estadísticamente significativos en el análisis bivariado (RR:12.79, IC:95% (5.11-32.04), $p < 0.001$) y multivariado (RRa: 41.98, IC:95% (5.69 - 309.92), $p < 0.001$).

Respecto a la edad, en el estudio retrospectivo, de tipo descriptivo transversal con nivel analítico realizado por Ecos R. et al.²⁵, en el año 2014, realizado en Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima-Perú durante Enero del 2008 hasta diciembre del 2009, se establece que de un total de 461 historias clínicas revisadas 19 pacientes con ictus isquémico agudo fallecieron (9.6%) con una edad mayor a 70 años pero sin asociación estadísticamente significativa entre la edad mencionada y la mortalidad (OR: 1,43 , IC: 95% (0,316-6,501), $p = 0,641$) debido a los pocos pacientes fallecidos respecto a la población total, lo cual difiere de nuestro estudio donde la edad promedio de fallecidos fue de 82.2 ± 9.5 años, donde el 61% de los mismos presentó una edad mayor a 80 años ($p = 0.02$) representa un factor independiente de mortalidad en ictus isquémico agudo. A su vez otros estudios como el realizado por Maestre M et al.⁴³, en el año 2017, en se establece que el 54.5% de los fallecidos ($n = 96$) por ictus isquémico tenían una edad mayor o igual 80 años (OR 2,47, $p = 0,031$), lo que confiere la característica de vulnerable y frágil en esta edad, con una alta mortalidad debido a la misma y al carácter pluripatológico asociado a la edad, lo cual también es descrito en el estudio realizado por Arboix A. et al.⁴⁴, donde se menciona que la enfermedad cerebrovascular aguda en los pacientes de edad avanzada fue más grave que en los pacientes menores de 85 años, con mayores tasas de mortalidad hospitalaria (27% frente a 13.5%, $p < .001$).

Por otro lado, respecto al trastorno de conciencia al ingreso, medido a través de la escala de Glasgow, nuestro estudio determinó que el 31% de los fallecidos presentó un trastorno moderado con una puntuación en la escala de Glasgow de 9 a 12 puntos, seguido de un trastorno severo con puntuación menor a 9 puntos ($p < 0.01$); siendo estadísticamente significativo en el análisis bivariante y multivariante (RRa: 8.36, IC:95% [1.83 - 38.06], $p = 0.005$), constituyendo también un factor independiente de mortalidad. Dichos

hallazgos se relacionan con los obtenidos en el estudio de Ecos R. et al.²⁵, donde se indica que la presencia de trastorno de conciencia aumenta 12 veces el riesgo de muerte en el paciente con ictus isquémico, el cual tuvo una asociación estadísticamente significativa (OR: 12,57, IC: 95% [5,87-26,94], $p < 0,001$), sin embargo en dicho estudio no se estadifica el nivel de trastorno de conciencia. Otros estudios asocian una puntuación de Glasgow menor o igual a 11 puntos como factor independiente de neumonía en pacientes con ictus isquémico en el análisis multivariado de sus datos (RRa: 26.099, IC: 95% [7.164 – 85.075], $p < 0.001$).⁴²

Dentro de las limitaciones que surgieron durante el estudio hay que mencionar la ausencia de historias clínicas en el área de Archivos clínicos, también los datos incompletos en las historias clínicas así como la condición de desgaste en la que se encontraban. El estudio en un inicio planteó realizarla recolección de datos de un año, sin embargo se tuvo que ampliar a 5 años (Enero 2014 a Diciembre 2018) debido a los condicionantes ya descritos. Una limitación teórica de nuestro estudio es el seguimiento, ya que los factores asociados a mortalidad por enfermedad cerebrovascular deberían ser mejor evaluados en un estudio de seguimiento, por un período no menor de 3 meses; por lo que el presente estudio es de carácter exploratorio.

VI. CONCLUSIONES

- El índice leucoglicémico alto sí es un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo del servicio de Neurología en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.
- La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo con ILG alto en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018 fue de un 56%.
- La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo con ILG bajo en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018 fue de 44%.
- La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo con ILG alto es 6.5 veces mayor que en pacientes con las mismas características descritas pero con ILG bajo, en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.
- La edad mayor o igual a 80 años, el trastorno de conciencia al ingreso, la neumonía intrahospitalaria y el índice leucoglicémico alto son factores de riesgo independientes de muerte en pacientes con isquemia cerebral aguda en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

VII. RECOMENDACIONES

Dado a que el ictus isquémico agudo es una entidad frecuente en nuestras instituciones de salud y el que se encuentre asociado con el incremento de costos por mayor estancia hospitalaria, fármacos o muerte es necesario emplear predictores prácticos, sencillos y de bajo costo por lo que uno de los criterios que debe implementarse, en el servicio de Emergencia, Neurología y UCI, es el índice leucoglicémico elevado al haber demostrado un rendimiento importante en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en el ictus isquémico agudo. Además recomendamos realizar estudios prospectivos con una mayor población e incluir otras variables relacionadas a la mortalidad.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Mejía F, Alba E, Pérez-Romero E, Macías M. Ataque cerebrovascular isquémico: fisiopatología desde el sistema biomédico y su equivalente en la medicina tradicional china Stroke: pathophysiology from the biomedical system perspective and its equivalent in the traditional Chinese medicine. *Rev Fac Med*. 2017;65(1):137–81.
2. Kumar P, Kumar A, Sagar R, Misra S, Faruq M, Suroliya V, et al. Association between interleukin-6 (G174C and C572G) promoter gene polymorphisms and risk of ischemic stroke in North Indian population: A case-control study. *Neurol Res*. 2016;38(1):69–74.
3. Puentes IC. Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares de origen extracraneal. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc*. 2014;15(2):66–74.
4. Gállego J, Herrera M, Jericó I, Muñoz R, Aymerich N, Martínez-Vila E. El ictus en el siglo XXI. Tratamiento de urgencia Stroke in the XXI Century. Emergency care. *Rev An Sist Sanit Navar [Internet]*. 2008;31(1):15–29.
5. Busta-flores P, Santiago-mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica Stroke in Peru: current status and prospects for clinical. *Acta méd Peru*. 2018;35(1):51–4.
6. Roth GA, Huffman MD, Moran AE, Feigin V, Mensah GA, Naghavi M, et al. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*. 2015;132(17):1667–78.
7. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761–75.
8. Cosme A. ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ACV) Generalidades / Introducción: [Internet]. 2001.
9. García Álvarez PJ, García Albero AP, Santana Álvarez J. Índice leuco glucémico como predictor a corto plazo de mortalidad en el ictus isquémico TT - Leukoglycaemic index as a predictor in short term of mortality in stroke. *Arch méd Camaguey*. 2018;22(2):163–70.

10. Rosa D, Benítez ED, Ana D, Morales MC, Reyes LM, Carvajal PA, et al. Hemoglobina glucosilada e índice leucoglucémico como determinaciones pronósticas en el síndrome coronario agudo. Soc Cuba Cardiol Artículo Orig. 2016;8(3):153–63.
11. Quiroga W, Conci E, Zelaya F, Isa M, Pacheco G, Sala J, et al. Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El “Killip-Kimball” de laboratorio? Rev la Fed Argentina Cardiol . 2010;39(1):29–34.
12. Vélez J, Vélez P, Bucheli R, Ortiz M, Enríquez P, Ibarra J. Evaluación del índice leuco-glicémico como predictor de mortalidad en pacientes sépticos clínico-quirúrgicos y críticos Introducción. 2016;(January):35–40.
13. I. E, Y. A, H. T, Y. T, H. O. The relationship between acute coronary syndrome and sildenafil. Am J Emerg Med. 2013;31(9):1424.
14. Furlan JC, Vergouwen MDI, Fang J, Silver FL. White blood cell count is an independent predictor of outcomes after acute ischaemic stroke. Eur J Neurol. 2014;21(2):215–22.
15. Zonneveld TP, Nederkoorn PJ, Westendorp WF, Brouwer MC, van de Beek D, et al. Hyperglycemia predicts poststroke infections in acute ischemic stroke. Neurology. 2017;88(15):1415–21.
16. Lakhan SE, Kirchgessner A, Hofer M. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: Therapeutic approaches. J Transl Med. 2009;7:1–11.
17. Cherubini A, Ruggiero C, Polidori MC, Mecocci P. Potential markers of oxidative stress in stroke. Free Radic Biol Med. 2005;39(7):841–52.
18. Cuenca-López MD, Brea D, Segura T, Galindo MF, Antón-Martínez D, Agulla J, et al. La inflamación como agente terapéutico en el infarto cerebral: Respuesta inflamatoria celular y mediadores inflamatorios. Rev Neurol. 2010;50(6):349–59.
19. Romano M. Inflammatory mechanisms involved in acute ischemic brain injury. Neurol Argentina. 2011;3(3):176–81.
20. Kruyt ND, Biessels GJ, Devries JH, Roos YB. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: Pathophysiology and clinical management. Nat Rev Neurol. 2010;6(3):145–55.
21. Zhang Z, Yan J, Shi H. Hyperglycemia as a Risk Factor of Ischemic Stroke. J Drug Metab Toxicol. 2013;4(4):1–12.

22. You S, Ou Z, Zhang W, Zheng D, Zhong C, Dong X, et al. Combined utility of white blood cell count and blood glucose for predicting in-hospital outcomes in acute ischemic stroke. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):1–9.
23. Caldas F, Iaconis J. Valor Pronóstico del índice leucoglucémico en el stroke isquémico agudo. 2012.
24. Arauz A., Ruiz-Franco A. Enfermedad Vascular Cerebral. *Revista de Facultad de Medicina de UNAM*. 2012; 55 (3): 11-21.
25. Ecos-Quispe R., Solis F., Gonzales M., et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes con infarto cerebral del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Enero 2008 - diciembre 2009. *Revista de Neuropsiquiatria*. 2014; 77 (2): 86-94.
26. Perez Mayné. Valoración pronóstica con escalas NIHSS, Glasgow y Canadiense del accidente cerebro vascular isquémico. Hospital María Auxiliadora 2014. Repositorio Académico USMP. Lima, Perú; 2015.
27. Morales C, Aguirre C., Machado J. Factores predictores de mortalidad por accidente cerebrovascular en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira (Colombia). *Salud Uninorte. Barranquilla (Col.)* 2016; 32 (1): 56-64.
28. Zarruk J., Silva F., Arenas W. Cefaleas secundarias a alteraciones vasculares cerebrales. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S102-S111.
29. Leiva A., Esteva M., Cornas B., Frontera G., Mir M., Vidal C. Factores predictores de días de hospitalización en pacientes con ictus. *Medicina Balear* 2011; 26 (2); 27-35.
30. Ramirez V, Jaquelin A, Morales C, López S, Carlos J, Pedroso M. Efecto de la Hiperglucemia en los pacientes con Enfermedad Cerebrovascular Isquémica Aguda. 2018;7.
31. Aldinio V, Bres Bullrich M, Sánchez de Paz MP, Martino G, Isa S, Camino MV, et al. Neumonía aspirativa asociada al accidente cerebrovascular: Utilidad de una escala práctica y sencilla. *Neurol Arg.* 1 de julio de 2019;11(3):159-63.
32. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

33. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú. Consejo Nacional. Período 2006 – 2007. Lima, octubre 2007.
34. Ley N° 26842 – Ley General de Salud Ley General de Salud, Congreso de la República. Ministro de Salud; 1997.
35. Castañeda-Guarderas A, Beltrán-Ale G, Casma-Bustamante R, RuizGrosso P, Málaga G. Registro de pacientes con accidente cerebro vascular en un hospital público del Perú, 2000-2009. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011;28(4):623-7.
36. V.H. Perry. A revised view of the central nervous system microenvironment and major histocompatibility complex class II antigen presentation. J Neuroimmunol, 90 (1998), pp. 113-121.
37. Katzan IL, Dawson NV, Thomas CL, Votruba ME, Cebul RD. The cost of pneumonia after acute stroke. Neurology. 2007;68:1938–1
38. Koennecke HC, Belz W, Berfelde D, et al; Berlin Stroke Register Investigators. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. 2011;77:965–972.
39. Finlayson O, Kapral M, Hall R, Asllani E, Selchen D, Saposnik G, Canadian Stroke Network, Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. Neurology. 2011;77:1338-1345.
40. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. BMC Neurol. 2011;11:110.
41. Suarez C., Serra M., O’Farrill R. Factores de riesgo y mortalidad por neumonía intrahospitalaria en la Unidad de Terapia Intensiva. 2013 Mar;13(2).
42. Suárez A., López E., García N., Serra M. Predictores clínicos de neumonía intrahospitalaria asociada al ictus isquémico agudo. Rev. Finlay . 2015 Jun; 5(2): 100-107.
43. Maestre M., Fernández M., Triguero L., Gutiérrez R., Herrera J., Espigares A., Mínguez A. Mortalidad asociada al ictus en un hospital andaluz de tercer nivel. Análisis y reflexiones. Sciencedirect. 2017. Vol. 32. Núm. 9, p. 559-567.

44. Airbox A., García L., Massons J., Oliveres M., Targa C. Acute Stroke in Very Old People: Clinical Features and Predictors of In-Hospital Mortality. *J Am Geriatr Soc*, 2015,48: 36–41.

IX. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

INDICE LEUCOGLICEMICO ALTO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUEMICO AGUDO

FECHA:

Nº:

I. DATOS GENERALES:

1. Numero de Historia clínica:
2. Edad:
3. Género: (M) (F)

II. ANTECEDENTES PERSONALES:

1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL (SI) (NO)
2. DIABETES MELLITUS (SI) (NO)
3. DISLIPIDEMIA MIXTA (SI) (NO)
4. FIBRILACIÓN AURICULAR (SI) (NO)
5. IAMCEST (SI) (NO)
6. EVC ISQUÉMICO PREVIO (SI) (NO)

III. DATOS NEUROLOGICOS AL INGRESO:

1. DÉFICIT NEUROLÓGICO AL INGRESO:
Puntuación en escala de NIHSS al ingreso:
 - a) Sin déficit neurológico
 - b) Déficit neurológico leve
 - c) Déficit neurológico moderado
 - d) Déficit neurológico importante
 - e) Déficit neurológico grave
2. TRASTORNO DE CONCIENCIA AL INGRESO:
Puntuación de Escala de Glasgow:.....
 - a) Trastorno leve
 - b) Trastorno Moderado
 - c) Trastorno severo
3. CEFALEA AL INGRESO: (SI) (NO)
4. Tipo de ICTUS:.....

IV. HALLAZGOS DE LABORATORIO:

1. LEUCOCITOS:.....
2. GLUCOSA SERICA:.....
3. ILG:.....

V. CONDICIÓN AL ALTA:

- a. VIVO
- b. FALLECIDO

VI. ADICIONALES:

- Tiempo de estancia hospitalaria:.....
- | | | |
|----------------------------|------|------|
| NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA | (SI) | (NO) |
| NEUMONIA ASPIRATIVA | (SI) | (NO) |
| ITU | (SI) | (NO) |

ANEXO 2
ESCALA DE NIHSS

INSTRUCCIÓN		DEFINICIÓN
1.a	Nivel de conciencia	0 = alerta 1 = vigil con estímulo verbal o táctil 2 = vigil con estímulo doloroso 3 = no responde / respuestas reflejas
1.b	Preguntar mes y edad	0 = responde ambas preguntas correctamente 1 = responde sólo una correctamente (o no puede responder por cualquier causa no afásica) 2 = ninguna correctamente
1.c	Órdenes: - abrir y cerrar los ojos - apretar y abrir mano no parética	0 = realiza ambas tareas correctamente 1 = realiza sólo una correctamente 2 = ninguna correctamente
2	Mirada Horizontal	0 = normal 1 = cruza línea media 2 = no cruza línea media
3	Campus visuales	0 = normales 1 = cuadrantopsia 2 = hemianopsia 3 = ceguera cortical
4	Parálisis Facial	0 = ausente 1 = sólo simetría del surco nasogeniano 2 = no total (sólo hemicara inferior) 3 = completa (hemicara superior e inferior)
5	Examen motor del Miembro superior	0/0= normal 1/1 = caída en menos de 10 segundos 2/2 = vence gravedad 3/3 = no vence gravedad 4/4 = sin movimiento amputación = indeterminada (explicara)
6	Examen motor del Miembro inferior	0/0 = normal 1/1 = caída en menos de 5 segundos 2/2 = vence gravedad 3/3 = no vence gravedad 4/4 = sin movimiento amputación = indeterminada (explicara)
7	Ataxia de extremidades de miembros	0 = ausente 1 = presente en una extremidad 2 = presente en dos extremidades
8	Sensibilidad al dolor	0 = normal 1 = pérdida leve o moderada 2 = pérdida severa o en coma
9	Lenguaje	0 = normal 1 = afasia leve o moderada 2 = afasia severa 3 = mutista afasia global intubado = hacerlo escribir
10	Disartria	0 = ausente 1 = leve o moderada 2 = severa (no se entiende) intubado = indeterminable
11	Extinción o inatención	0 = sin trastorno 1= en una modalidad sensorial 2 = en más de una modalidad sensorial
TOTAL		

ANEXO 3

ESCALA DE COMA DE GLASGOW

RESPUESTA MOTORA	PUNTOS
Obedece ordenes	6
Localiza dolor	5
Flexión al dolor	4
Flexión anormal (decorticación)	3
Extensión anormal (descerebración)	2
Sin respuesta	1
RESPUESTA VERBAL	PUNTOS
Orientado	5
Desorientado	4
Palabras incomprensibles	3
Sonidos incomprensibles	2
Sin respuesta	1
RESPUESTA OCULAR	PUNTOS
Espontánea	4
Al estímulo verbal	3
Al estímulo doloroso	2
Sin respuesta	1
TOTAL	

ANEXO 4

CONSTANCIA DE ASESORÍA

Yo, Díaz Paz Karen Janet, docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, hago constar que me comprometo a brindar asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado:

"Índice leucoglicémico alto como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo."

Del alumno Asmat Vásquez José Carlos Mariano, identificado con ID 000140762.

Se expide el presente para los fines convenientes.

Trujillo, 9 de abril del 2019.

Dra. Diaz Paz Karen