

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**LEUCOCITOSIS AL INGRESO HOSPITALARIO ASOCIADA AL
MAL ESTADO FUNCIONAL AL ALTA EN PACIENTES CON
ICTUS ISQUÉMICO PERIODO 2010 - 2014**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTORA:

CORINA PAMELA VELÁSQUEZ LUQUE

ASESORA:

MG. ISOLINA VILLANUEVA POMACÓNDOR

**TRUJILLO – PERÚ
2015**

DEDICATORIA

A Dios, a mis padres Gilberto y Jenny por ofrecerme su fortaleza, presencia, amistad y amor durante toda mi vida.

A mi hermano Martín, por ser mi modelo a seguir y ejemplo de lucha constante.

A mis abuelos Ceferino y Corina, Ernesto y Liliana, por brindarme su apoyo incondicional, amor y ejemplo de vida.

AGRADECIMIENTOS

A cada uno de mis docentes, médicos y amigos que compartieron día a día sus conocimientos, enseñanzas y amistad en el transcurso de mi carrera profesional.
A la Mg. Isolina Villanueva por su apoyo y paciencia.

RESUMEN

Con la finalidad de determinar la asociación entre la leucocitosis al ingreso hospitalario y el mal estado funcional al alta hospitalaria en pacientes con ictus isquémico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 al 2014. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, tipo casos y controles en 270 pacientes con ictus isquémico confirmado por estudio de neuroimagen. El 50,4% fueron varones y el 49,6% fueron mujeres, la edad promedio de los pacientes que presentaron leucocitosis al ingreso hospitalario fue $71,2 \pm 15,2$ años, y tuvieron una estancia hospitalaria de $8,5 \pm 5,7$ días. El 82,2% de los casos y el 72,2% de los controles presentaron mal estado funcional al alta; de los casos, el 78,9% presentó puntaje en la escala de Rankin modificada del 3 al 5 y el 3% presentó puntaje 6. Se concluye que la leucocitosis al ingreso hospitalario está asociada al mal estado funcional al alta y explica el 15% de los pacientes que presentan mal estado funcional al alta.

ABSTRACT

In order to determine the association between leukocytosis at admission and poor functional status at discharge in patients with ischemic stroke treated at Hospital Belén de Trujillo during the period 2010 to 2014. We have done an observational, retrospective, analytical, case-control study in 270 patients with ischemic stroke confirmed by neuroimaging study. Within our patients with leukocytosis at admission 50,4% were male and 49,6% were female, its average age was $71,2 \pm 15,2$ years, and its hospital stay of $8,5 \pm 5,7$ days. The 82,2% of cases and 72,2% of controls had poor functional status at discharge; cases, 78,9% had scores on the modified Rankin of 3 to 5 and 3% had score 6. We conclude that leukocytosis at admission is associated with poor functional status at discharge and explains the 15% of patients with poor functional status at discharge.

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN Y ABSTRACT	iii
ÍNDICE	iv
ÍNDICE DE TABLAS	v
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	1
1. Antecedentes del problema	1
2. Formulación del problema científico	3
3. Hipótesis	3
4. Objetivos	3
4.1. Objetivo General	3
4.2. Objetivos Específicos	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
CAPÍTULO III: MATERIAL Y MÉTODOS	9
1. Material	9
1.1. Población	9
1.1.1. Población diana o universo	9
1.1.2. Población de estudio	9
1.1.3. Muestra	11
2. Método	13
2.1. Diseño del estudio	13
2.1.1. Tipo de estudio	13
2.1.2. Diseño específico	13
2.1.3. Variables	14
2.1.4. Definiciones operacionales	14
2.2. Procedimientos	15
2.3. Recolección y análisis de datos	16
2.3.1. Estadística descriptiva	16
2.3.2. Estadística inferencial	16
2.3.3. Estadígrafo de estudio	16
2.4. Consideraciones ética	17
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	18
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	23
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	28
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	29
CAPÍTULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
CAPÍTULO IX: ANEXOS	34

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° IV-1: PARÁMETROS DEMOGRÁFICOS EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO CON Y SIN LEUCOCITOSIS.	19
TABLA N° IV-2: EDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO CON Y SIN LEUCOCITOSIS.	20
TABLA N° IV-3: NÚMERO DE PACIENTES CON LEUCOCITOSIS AL INGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO.	20
TABLA N° IV-4: NÚMERO DE PACIENTES CON MAL ESTADO FUNCIONAL AL ALTA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO.	21
TABLA N° IV-5: MORTALIDAD ASOCIADA A LA LEUCOCITOSIS AL INGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO.	21
TABLA N° IV-6: LEUCOCITOSIS AL INGRESO HOSPITALARIO ASOCIADA AL MAL ESTADO FUNCIONAL AL ALTA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO.	22

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1. Antecedentes del problema:

El accidente cerebrovascular (ACV) o ictus es un problema de salud pública según la Organización Mundial de la Salud, que constituye la segunda causa global de muerte (9,7%), de las cuales 4,95 millones de la población mundial ocurren en países con ingresos medios y bajos. Su tasa de recurrencia a 2 años va del 10% al 22%, de no existir intervenciones de prevención adecuadas, se calcula que para el año 2030, su incidencia se incrementará hasta 44% ^(1,2).

Los casos de ictus anualmente registrados en el Hospital Belén de Trujillo son 210, de los cuales el 40% son ictus isquémico. El ictus es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes y con alta letalidad. Uno de los indicadores, que está atrayendo la atención hoy en día, es el cambio en el recuento de glóbulos blancos de los pacientes con ictus, por lo cual es importante estudiar si la leucocitosis al ingreso hospitalario está asociada al estado funcional al alta.

Los estudios que investigan el pronóstico de los pacientes con ictus isquémico con respecto a la discapacidad física al egreso hospitalario son escasos en nuestro medio; por lo que creemos que con los resultados obtenidos mediante este trabajo se podría predecir de manera temprana, rápida, barata y accesible el estado funcional al alta hospitalaria en relación a la presencia de leucocitosis al ingreso hospitalario, parámetro útil en la evaluación temprana

de los pacientes con ictus isquémico. La finalidad de nuestro estudio es optimizar la atención sanitaria, los recursos sanitarios y la toma de decisiones clínicas, para proporcionar información pronóstica y precisa a médicos, familiares y pacientes ^(3,4).

Según estudios realizados la leucocitosis al ingreso hospitalario parece estar asociada a un mal pronóstico del estado neurológico al alta hospitalaria. Según Nayak A. et al ⁽⁵⁾ y Yanbo Peng et al ⁽⁶⁾, en un estudio mostraron que el aumento en el recuento de leucocitos al ingreso hospitalario está asociado al mal estado funcional al alta y a la mortalidad intrahospitalaria, además de ser un predictor independiente de gravedad en los pacientes con ictus isquémico. Así mismo, Masoud et al ⁽⁷⁾, Ye JK. et al ⁽⁸⁾ y Furlan JC. et al ⁽⁹⁾, demostraron que el aumento de leucocitos séricos durante las primeras fases del ictus isquémico es un factor pronóstico independiente de un mal estado funcional al alta medida con la escala de Rankin modificada. Sin embargo, Farhad et al ⁽¹⁰⁾, demostraron en su estudio que el recuento de glóbulos blancos no está asociado al estado funcional al alta; así mismo Whiteley et al ⁽¹¹⁾, Koton et al ⁽¹²⁾ y Zia et al ⁽¹³⁾, encontraron que no hay ninguna asociación entre el recuento leucocitario y la dependencia al alta, concluyendo que el recuento de glóbulos blancos no tiene capacidad para predecir el resultado del estado funcional después de un ictus isquémico.

Nuestro trabajo de investigación busca saber si la leucocitosis al ingreso hospitalario está asociada al mal estado funcional al alta hospitalaria en pacientes con ictus isquémico, ya que según los estudios realizados anteriormente hemos observado algunas diferencias entre los resultados y es esta observación la que nos ha motivado a realizar el presente trabajo de investigación.

2. Formulación del problema científico:

¿Existe asociación entre la leucocitosis al ingreso hospitalario y el mal estado funcional al alta en pacientes con ictus isquémico?

3. Hipótesis:

- H_0 : La leucocitosis al ingreso hospitalario no está asociada al mal estado funcional al alta hospitalaria en pacientes con ictus isquémico.
- H_1 : La leucocitosis al ingreso hospitalario está asociada al mal estado funcional al alta hospitalaria en pacientes con ictus isquémico.

4. Objetivos:

4.1. Objetivo general:

- Determinar la asociación entre la leucocitosis al ingreso hospitalario y el mal estado funcional al alta en pacientes con ictus isquémico.

4.2. Objetivos específicos:

- Delimitar el número de pacientes que presentan leucocitosis al ingreso hospitalario en pacientes con ictus isquémico.
- Identificar el mal estado funcional al alta en pacientes con ictus isquémico.
- Determinar la mortalidad de los pacientes con ictus isquémico que presentaron leucocitosis al ingreso hospitalario.
- Establecer si la leucocitosis al ingreso hospitalario está asociada al mal estado funcional al alta en pacientes con ictus isquémico.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

El accidente cerebro vascular (ACV), ictus o stroke, es el término clínico que describe la injuria cerebral aguda por disminución del flujo sanguíneo o hemorragia en un área del cerebro, dando como resultado déficit neurológico; caracterizado por el rápido desarrollo de signos neurológicos focales, que persisten por más de 24 horas, sin otra causa aparente que el origen vascular ^(1,14).

Se prevé que la cantidad de ictus por año aumente dramáticamente a medida que la población envejezca, y se ha estimado que en Latinoamérica se triplicarán para el año 2024. En el Perú, un estudio realizado en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante 11 años, revela que el ictus representa el 38,1% del total de pacientes hospitalizados, de los cuales el 76,2% presentaron ictus isquémico y el 23,8% ictus hemorrágico, con una mortalidad de 5,36% y 24,10% para ictus isquémico y hemorrágico respectivamente ⁽¹⁵⁾.

El ictus, se clasifica en dos subtipos: isquémico y hemorrágico. El ictus isquémico es la consecuencia de la oclusión de un vaso y puede tener manifestaciones permanentes que implican un daño neuronal irreversible; o transitorias como el ataque isquémico transitorio, que se resuelven en menos de 24 horas ⁽¹⁴⁾.

En pacientes con sospecha de ictus debe realizarse una exploración general y neurológica; seguida de una neuroimagen, la tomografía computarizada (TC), que es el estudio de elección por ser accesible y rápida, además de ser el

primer método de exploración ante la sospecha de ictus, que permite confirmarlo o descartarlo dentro de las primeras 24 a 48 horas ⁽¹⁴⁾; o alternativamente una resonancia magnética (RM), que sigue siendo el patrón de oro ^(16,17).

El ictus isquémico se establece cuando el flujo sanguíneo cerebral es menor a 10 a 12 ml/100 g/min provocando la falla de las bombas iónicas y el cese de la síntesis del ATP que permite el ingreso de calcio a la célula provocando destrucción celular. El fallo en la producción energética, la acidosis láctica, el aumento del calcio citosólico, el exceso de radicales libres parecen ser pasos importantes en los procesos que conducen a la muerte neuronal ⁽¹⁴⁾.

Las principales interleucinas que intervienen en la inflamación inducida por la isquemia cerebral son la interleucina-1 (IL-1), la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (TNF); siendo la IL-1 la que se encuentra sobre expresada durante la isquemia cerebral ⁽¹⁴⁾. La IL-1 induce la expresión de moléculas de adhesión intercelular-1 (MAIC-1), aumentando la interacción de los leucocitos con el endotelio vascular, siendo las primeras células que se presentan en el lugar de injuria al producirse el ictus, el cual mediante los mecanismos de marginación, adhesión y transmigración, provocan daño a nivel de la barrera hematoencefálica, ocluyendo la microcirculación cerebral ^(18,19). Los leucocitos activados tienen la capacidad de liberar sustancias como el óxido nítrico, elastasa, mieloperoxidasa, radicales libres, entre otros; que en conjunto ejercen un efecto citotóxico sobre las membranas celulares y el endotelio, además de ocasionar vasodilatación y aumento de la permeabilidad ^(11,20).

El deterioro temprano, es decir entre las 0 a 72 horas implica la conversión de la zona de penumbra isquémica en una lesión irreversible, proceso mediado por mecanismos hemodinámicos y bioquímicos de la circulación cerebral

local. La reducción en el flujo sanguíneo cerebral causaría daño neuronal temprano por la reperfusión posterior que es la que conduciría a una respuesta inflamatoria, logrando una mayor destrucción neuronal del área afectada ^(21,22). Pao-Yu Wang et al ⁽²³⁾, observaron mediante tomografía de perfusión cerebral por emisión de fotón único con trazadores tecnecios (SPECT 99mTc-HMPAO) la infiltración de leucocitos en áreas de defecto de perfusión durante 5 semanas luego de un ictus isquémico en fase aguda y mediante el estudio histopatológico se documentó que los leucocitos son las principales células que participan en la inflamación aguda de pacientes con ictus isquémico.

Estudios experimentales con microscopía electrónica han demostrado que los leucocitos ocluyen la microcirculación en tejido isquémico a pesar de una rápida reperfusión arterial; éstos mecanismos conducirían a un daño secundario de la microcirculación cerebral, por alteración de la permeabilidad, formación de agregados celulares intravasculares, lesión endotelial y reactividad vascular, lo que ocasionaría el fenómeno de no reflujo, que cerraría el círculo y se perpetuaría el proceso isquémico ^(20,22,24); pues según estudios realizados un aumento de recuento de leucocitos en las primeras 12 horas del inicio del ictus isquémico es un fuerte factor pronóstico de morbilidad y mortalidad ^(25,26).

Entre los índices más empleados para evaluar la discapacidad física funcional por su simplicidad, sensibilidad y validez tenemos a la escala de Barthel y a la escala de Rankin modificada. Éstas permiten evaluar objetiva y dinámicamente las alteraciones neurológicas del paciente a través de una puntuación de discapacidad física funcional. La escala de Rankin modificada (MRS) es una escala ordinal y jerárquica que mide la tasa de discapacidad física funcional global después del ictus, siendo la más completa y ampliamente utilizada para medir el estado clínico al alta en pacientes con

ictus isquémico; siendo seleccionada frente a otras escalas por tener ventajas de facilidad, rapidez y una excelente validez; el cual se asigna a los pacientes en siete niveles de discapacidad física funcional ^(27,28,29) (Anexo N° 1).

Los pacientes que obtienen un grado de 0, 1 y 2 son aquellos pacientes con buen estado funcional al egreso hospitalario, es decir pacientes independientes; y los pacientes con un grado de 3, 4, 5 y 6 son aquellos con mal estado funcional al egreso hospitalario, es decir, discapacidad física dependiente (Grado: 3, 4, 5) o fallecimiento (Grado: 6) ^(28,30,31).

Según el trabajo realizado por Masoud et al ⁽⁷⁾, en Irán, en el año 2012, realizó un estudio analítico descriptivo en 150 pacientes con ictus isquémico. El estudio reveló que la leucocitosis al ingreso hospitalario asociado al aumento de puntuación en la escala de Rankin al alta hospitalaria son considerados como factores de riesgo independientes de mortalidad, además de revelar la asociación poco significativa entre el recuento de leucocitos y la puntuación en la escala de Rankin al ingreso hospitalario, a diferencia de la asociación significativa entre el recuento de leucocitos al ingreso hospitalario y la puntuación en la escala de Rankin al alta hospitalaria.

De la misma forma, Nardi K. et al ⁽³²⁾, en el año 2012 evaluaron a 811 pacientes. El estudio demostró que la elevación de leucocitos en la fase aguda de la isquemia cerebral es un factor independiente de gravedad del ictus isquémico y del estado funcional dependiente después de 72 horas ocurrido el ictus.

Kim J. et al ⁽³³⁾, en el año 2012, investigaron la relación entre el recuento de leucocitos con la severidad neurológica, incluyeron 779 pacientes con primer evento de ictus isquémico. Se encontró que el recuento de leucocitos y neutrófilos totales altos estuvieron relacionados con ictus más grave al ingreso;

y con un mal estado funcional a los tres meses ($p= 0,020$).

Kumar AD. y cols ⁽²⁴⁾, en el año 2013, estudiaron a pacientes con ictus isquémico que acudieron dentro de las 48 horas de aparición de los síntomas. Se encontró que 96 pacientes de los 292 (33%) pacientes seleccionados tenían discapacidad física; de los cuales, los pacientes que tuvieron mal estado funcional (Grado: 3 a 6) tuvieron niveles de leucocitos significativamente más altos el día del ictus isquémico ($p= 0,013$ y $p= 0,007$, respectivamente), en comparación con los pacientes con buen estado funcional (Grado: 1-2).

De la misma forma un estudio realizado por Furlan JC. y cols. ⁽⁹⁾ en el año 2014, asocia el recuento de leucocitos con el estado funcional en pacientes con ictus isquémico, concluyendo que por cada 1 000 leucocitos en aumento a partir del rango referencial, la leucocitosis se asocia a un mal estado funcional al alta hospitalaria (OR 1,04; IC del 95%, $p= 0,0005$).

Estos resultados refuerzan la necesidad de realizar más estudios en la terapia de inmunomodulación dirigidas a la respuesta inflamatoria después del ictus isquémico agudo, para considerar enfoques terapéuticos mediante el tratamiento anti-inflamatorio ^(8,21,34).

CAPÍTULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Material:

1.1. Población:

1.1.1. Población diana o universo:

Todos los pacientes con diagnóstico de ictus isquémico atendidos en la Unidad Operativa de Neurología del Hospital Belén de Trujillo.

1.1.2. Población de Estudio:

Todos los pacientes con ictus isquémico atendidos en la Unidad Operativa de Neurología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010-2014, que cumplan con los criterios de selección ⁽²⁴⁾.

Criterios de Selección:

Casos:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario presentan leucocitosis.
- Diagnóstico confirmado de ictus isquémico por neuroimagen.
- Primer evento de ictus isquémico diagnosticado por neuroimagen.
- Edad mayor e igual de 15 años.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario presentan leucopenia.
- Diagnóstico de sepsis 48 horas antes o después del ictus isquémico.
- Usuarios de corticoides en el mes anterior al ingreso hospitalario o durante la hospitalización.
- Historia clínica de acceso restringido y/o incompleto.

Controles:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario presentan leucocitosis.
- Diagnóstico confirmado de ictus isquémico por neuroimagen.
- Primer evento de ictus isquémico diagnosticado por neuroimagen.
- Edad mayor e igual de 15 años.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario presentan leucopenia.
- Diagnóstico de sepsis 48 horas antes o después del ictus isquémico.
- Usuarios de corticoides en el mes anterior al ingreso hospitalario o durante la hospitalización.
- Historia clínica de acceso restringido y/o incompleto.

1.1.3. Muestra:

1.1.3.1. Unidad de análisis:

Cada uno de los pacientes con diagnóstico de ictus isquémico atendidos en la Unidad Operativa de Neurología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 al 2014, que cumplan con los criterios de selección.

1.1.3.2. Unidad de muestreo:

La historia clínica de cada uno de los pacientes con diagnóstico de ictus isquémico de la Unidad Operativa de Neurología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 al 2014, que cumplan con los criterios de selección.

1.1.3.3. Tamaño muestral:

Se aplicó la fórmula de casos y controles para determinar el tamaño de muestra ⁽³⁵⁾.

$$n = \frac{(Z_{1-r/2} + Z_{1-s})PQ(r+1)}{r(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$$P_1 = 0,14$$

$$r = 2$$

$$Z_{r/2} = 1,96$$

$$Z_s = 0,84$$

$$OR = 1,64$$

$$P_2 = \frac{P_1 OR}{1 + P_1(OR - 1)} = 1,09$$

$$P = \frac{P_1 r + P_2}{1 + r} = 0,46$$

$$Q = 1 - P = 0,54$$

Luego:

$$n = \frac{(1,96+0,84)0,46 \times 0,54(3)}{2(0,14 - 1,09)^2}$$

$$n = 115$$

Como la población es $\frac{n^\circ}{N} > 0.05$ se ajustó por:

$$nf = \frac{n^\circ}{1 + \frac{n^\circ}{N}}$$

Donde:

$$n^\circ = 115$$

$$N = 420 \text{ (Población de estudio estimada)}$$

Luego:

$$nf = \frac{115}{1 + \frac{115}{420}}$$

$$n = 90$$

- La muestra estuvo constituida por 270 pacientes, 90 casos y 180 controles.

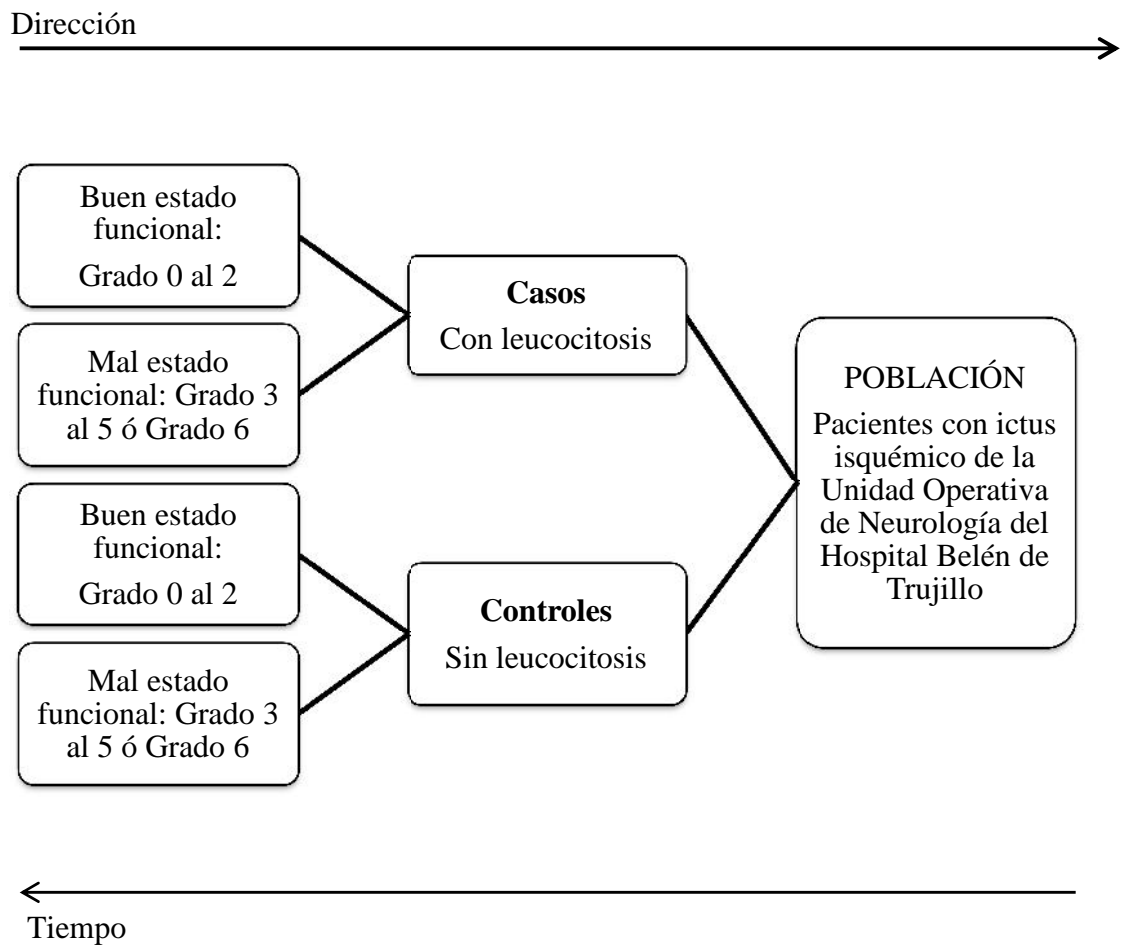
2. Método:

2.1. Diseño del estudio:

2.1.1. Tipo de Estudio:

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, retrospectivo, analítico, tipo casos y controles.

2.1.2. Diseño Específico:



2.1.3. Variables:

Variables		Tipo	Escala	Indicador	Índice
Dependiente	Mal estado funcional al alta	Cualitativa	Nominal	Escala de Rankin modificada al alta hospitalaria obtenida de la historia clínica	No o buen estado funcional: Grado 0 al 2 Si o mal estado funcional: Grado 3 al 5 ó Grado 6 (fallecido)
Independiente	Leucocitosis al ingreso hospitalario	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	No (5 000 – 10 000 leucocitos por mm ³) Si (> 10 000 leucocitos por mm ³)

2.1.4. Definiciones operacionales:

- **Mal estado funcional al alta:** es medida por la escala de Rankin modificada al egreso hospitalario. Pacientes con buen estado funcional: Grado del 0 al 2. Pacientes con mal estado funcional: Grado del 3 al 5 (dependientes) o Grado 6 (fallecido).
- **Leucocitosis al ingreso hospitalaria:** glóbulos blancos séricos mayor o igual de 10 000 que se encuentra en un mm³ o en un ml de sangre ⁽³⁶⁾, en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario ⁽²⁴⁾.

2.2. Procedimientos:

1. Se solicitó el permiso correspondiente para realizar el estudio en el Hospital Belén de Trujillo mediante una solicitud dirigida al Director del hospital, para el acceso a las historias clínicas a estudiar.
2. Aceptado el consentimiento, se realizó la coordinación necesaria con el personal encargado de archivo para la revisión de las historias clínicas.
3. Se acudió a la Unidad de estadística y a la Oficina de archivo clínico del Hospital Belén de Trujillo para evaluar y designar las historias clínicas a estudiar de acuerdo a los criterios de selección planteados.
4. Se procedió a obtener los datos requeridos de cada historia clínica, los cuales fueron registrados en las fichas de recolección de datos.
5. La ficha constó de dos partes; la primera parte recolectó los datos generales del paciente y la segunda parte recolectó los datos específicos (Anexo N° 2).
6. La presencia de leucocitosis se recolectó del hemograma de la primera muestra de sangre obtenida en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario.
7. El estado funcional al alta se determinó según el estado físico registrado en la evolución al momento del alta hospitalaria y de la epicrisis, mediante la escala de Rankin modificada.
8. Posteriormente los datos fueron trasladados a una base de SPSS-22 para su procesamiento.

2.3. Recolección y análisis de datos:

El procesamiento de la información fue automática y se utilizó en una computadora Pentium IV con Windows 7 y el Paquete estadístico SPSS 22.0. Los datos obtenidos desde las fichas de recolección de datos fueron pasados a una base de datos del programa SPSS v 22.0 y se analizó en base a estadística descriptiva e inferencial.

2.3.1. Estadística descriptiva:

Se utilizó como medida de dispersión a la desviación estándar para el estudio de las edades y de la estancia hospitalaria de los miembros de nuestra muestra, además de promedios para el estudio de género, comorbilidades y complicaciones asociadas en nuestros pacientes con ictus isquémico con y sin leucocitosis.

2.3.2. Estadística inferencial:

Se aplicó la prueba estadística del Chi cuadrado de independencia de criterios (X^2) para determinar la asociación entre la leucocitosis al ingreso hospitalario y el mal estado funcional al alta en pacientes con ictus isquémico, considerándose $p < 0,05$ como significativo. Se obtuvo el coeficiente de contingencia que mide el nivel de asociación entre las variables cualitativas.

2.3.3. Estadígrafo de estudio:

El estadígrafo empleado fue el coeficiente de contingencia (C), para cada exposición asociada a la variable dependiente ⁽³⁷⁾.

$$C = \sqrt{\frac{X^2}{n + x^2}}$$

X^2 = Valor del Chi cuadrado

n = Muestra a estudiar

2.4. Consideraciones Éticas:

En esta investigación no se utilizó el consentimiento informado ya que nuestro trabajo es de tipo descriptivo. Se realizó el proyecto según las recomendaciones internacionales dispuestas en la Declaración de Helsinki II, que tiene como principio básico que la investigación que involucre a seres humanos debe estar supervisada por un médico y realizada sólo por personas científicamente calificadas ⁽³⁸⁾.

Nuestro estudio se basó en los principios de la Bioética de no maleficencia y beneficencia, sin causar perjuicio en ningún paciente, preservando la veracidad y el anonimato de los pacientes y que los resultados de nuestro estudio sirvan como prevención en el campo de la medicina ⁽³⁹⁾.

Se tuvo en cuenta la Ley General de Salud N° 26842, que refiere que la utilización de las historias clínicas o información médica es permitida cuando fuese utilizada con fines académicos o de investigación científica, y siempre que la información obtenida se consigne en forma anónima ⁽⁴⁰⁾.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

De todos los pacientes ingresados con ictus isquémico del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 al 2014, sólo se estudiaron 270 pacientes. Las características demográficas se muestran en la Tabla N° 1.

La tabla 1, muestra los parámetros demográficos obtenidos en nuestro estudio. El género masculino representó el 50,4% y el género femenino 49,6% ($X^2 = 0,03$; $P= 0,86$). Entre las comorbilidades obtenidas la hipertensión arterial fue la comorbilidad que obtuvo mayor porcentaje en los casos con 31,1% y la asociación entre la hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 en los casos fue de 13,3% y en los controles fue de 16,1%. La complicación más asociada a la leucocitosis fue el trastorno hidroelectrolítico con 16,7%, seguida por neumonía intrahospitalaria con 12,2% y cardiopatías con 7,8%. La asociación entre el trastorno hidroelectrolítico y la neumonía hospitalaria en los casos fue de 6,7%.

**TABLA N° 1: PARÁMETROS DEMOGRÁFICOS EN PACIENTES
CON ICTUS ISQUÉMICO CON Y SIN LEUCOCITOSIS**

Parámetros	Leucocitosis				Total
	Si		No		
	N°	%	N°	%	
Género					
Masculino	46	51,1	90	50	136
Femenino	44	48,9	90	50	134
Comorbilidades					
Hipertensión Arterial (A)	28	31,1	46	25,6	74
Diabetes Mellitus tipo 2 (B)	5	5,6	12	6,7	17
Dislipidemia Mixta (C)	3	3,3	7	3,9	10
A-B	12	13,3	29	16,1	41
A-C	3	3,3	14	7,8	17
B-C	0	0,0	2	1,1	2
F-G	0	0,0	1	0,6	1
Sin comorbilidades	21	23,3	35	19,4	56
Complicaciones					
Infección Urinaria (E)	4	4,4	4	2,2	8
Neumonía Intrahospitalaria (F)	11	12,2	10	5,6	21
Cardiopatía (G)	7	7,8	18	10,0	25
Ictus isquémico nuevo (H)	1	1,1	0	0,0	1
Trastorno Hidroelectrolítico (I)	15	16,7	9	5,0	24
E-F	1	1,1	0	0,0	1
E-G	0	0,0	1	0,6	1
E-I	0	0,0	1	0,6	1
F-G	5	5,6	6	3,3	11
F-I	6	6,7	3	1,7	9
G-H	1	1,1	0	0,0	1
G-I	1	1,1	3	1,7	4
Sin Complicaciones	38	42,2	125	69,4	163

TABLA N° 2: EDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO CON Y SIN LEUCOCITOSIS

Parámetros	Leucocitosis	
	Si	No
	DE	DE
Edad	71,2 ± 15,2	71,1 ± 12,2
Estancia hospitalaria	8,5 ± 5,7	7,3 ± 4,8

La tabla 2, muestra que la edad promedio fue de $71,2 \pm 15,2$ años para los casos y $71,1 \pm 12,2$ para los controles y en la estancia hospitalaria fue de $8,5 \pm 5,7$ días para los casos y $7,3 \pm 4,8$ para los controles.

TABLA N° 3: NÚMERO DE PACIENTES CON LEUCOCITOSIS AL INGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

Leucocitosis	N°	%
No	180	66,6 %
Si	90	33,3 %
Total	270	100 %

La tabla 3, presenta el número de pacientes estudiados con ictus isquémico con y sin leucocitosis. El total de casos estuvo constituido por el 33,3 % (n=90) y el 66,6 % (n=180) fueron controles.

TABLA N° 4: NÚMERO DE PACIENTES CON MAL ESTADO FUNCIONAL AL ALTA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

Mal estado funcional al alta		N°	%
No	Grado 0 - 2	66	24,5 %
Si	Grado 3 - 5	200	74,1 %
	Grado 6	4	1,4 %
Total		270	100 %

La tabla 4, muestra los porcentajes del estado funcional en pacientes con ictus isquémico. El 75,5 % de los pacientes presentan mal estado funcional al alta hospitalaria, el 24,5 % egresan con un buen estado funcional al alta.

TABLA N° 5: MORTALIDAD ASOCIADA A LA LEUCOCITOSIS AL INGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

Mortalidad	Leucocitosis				Total
	Si		No		
	N°	%	N°	%	
Si	3	3,3	1	0,6	4
No	87	96,7	179	99,4	266
Total	90	100	180	100	270

La tabla 5, presenta a los pacientes fallecidos. De los 270 pacientes estudiados 4 fallecieron, el 3,3% (n=3) presentó leucocitosis al ingreso hospitalario y el 0,6% (n=1) no presentó leucocitosis inicial ($X^2 = 3,17$; $P= 0,07$).

TABLA N° 6: LEUCOCITOSIS AL INGRESO HOSPITALARIO ASOCIADA AL MAL ESTADO FUNCIONAL AL ALTA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

Mal estado funcional al alta		Leucocitosis			
		Si		No	
		N°	%	N°	%
No	Grado 0 - 2	16	17,8	50	27,8
Si	Grado 3 - 5	71	78,9	129	71,7
	Grado 6	3	3,3	1	0,5
Total		90	100	180	100

De los 90 pacientes que presentaron leucocitosis al ingreso hospitalario asociada al mal estado funcional, 74 presentaron mal estado funcional, de los cuales el 78,9% (n=71) presentaron puntaje en la escala de Rankin modificado del 3 al 5 y el 3,3% (n=3) fallecieron; en cambio, el 17,8% (n=16) presentaron puntaje en la escala de Rankin modificado del 0 al 2 ($X^2 = 6,00$; $P= 0,049$; $C=15\%$).

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

El ictus isquémico es una enfermedad prevalente en nuestra población, con importantes consecuencias de morbimortalidad que necesita de la prevención terciaria para disminuir la prevalencia de la enfermedad con la rehabilitación, la cual debe realizarse durante y después de la estancia hospitalaria.

En nuestro trabajo de investigación se obtuvieron las características de la población con el estudio de variables demográficas, comorbilidades y complicaciones que se presentaron durante la estancia hospitalaria. En la recolección de las comorbilidades asociadas a los pacientes con ictus isquémico, se encontró que la hipertensión arterial fue la comorbilidad más asociada en pacientes con leucocitosis. La leucocitosis está asociada comúnmente a la infección y/o inflamación, pero puede estar presente en una amplia variedad de enfermedades; según un estudio realizado por Asadollahi et al ⁽²⁶⁾, que correlacionó la presencia de leucocitosis al deterioro de tolerancia de la glucosa en pacientes diabéticos en ausencia de infección documentada.

Las comorbilidades más asociadas en nuestro estudio fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo 2; las cuales son enfermedades comunes en pacientes con ictus y están asociadas a marcadores inflamatorios elevados como la presencia de leucocitosis ⁽²⁶⁾.

Más del 70% de nuestros pacientes presentaron comorbilidades, sin embargo la mayoría de ellos no presentaron leucocitosis al ingreso hospitalario, pues éstas comorbilidades también se presentan

independientemente de la presencia de leucocitosis ⁽¹⁰⁾.

Sólo el 40% de los pacientes en estudio presentaron complicaciones, así mismo los pacientes con leucocitosis fueron los que presentaron más complicaciones. La complicación más asociada a la leucocitosis durante la hospitalización fue el trastorno hidroelectrolítico, hiponatremia e hipopotasemia, seguida por la neumonía intrahospitalaria. Se ha reportado que la desregulación de la respuesta inmune después del ictus isquémico es un factor predisponente de infecciones post-ictus ⁽¹⁰⁾.

Se documentó que los pacientes con ictus con niveles elevados de leucocitos al ingreso hospitalario son más susceptibles a infecciones respiratorias que a la infección urinaria ⁽⁴¹⁾, así mismo en nuestro estudio se evidencia que la neumonía intrahospitalaria fue una de las complicaciones más frecuentes que la infección urinaria. Se necesita más investigaciones para aclarar los mecanismos y elucidar las complejas interacciones inmunomoduladoras que se producen después del ictus.

La fibrilación auricular fue la cardiopatía más frecuentemente presentada en los controles y puede presentarse independientemente de la presencia de leucocitosis además de ser la cardiopatía más frecuente en pacientes con ictus isquémico de causa cardíaca. Se reportó que el recuento de glóbulos blancos puede influenciar en el proceso trombótico y en la inducción de vasoconstricción de las arterias cardíacas, sin embargo el infarto de miocardio sólo se representó en el 3% de los controles ⁽²³⁾.

El 75,5% de nuestros pacientes presentaron mal estado funcional al alta, por lo que la rehabilitación posterior y el control de las comorbilidades y complicaciones forman parte fundamental del progreso del estado funcional del paciente con estado neurológico deteriorado. Se puede aclarar que nuestra investigación coincide con otros estudios realizados, pues éstos indican que la

mayoría de los pacientes con ictus isquémico presentan mal estado funcional al egreso hospitalario (7,8,9).

Según estudios realizados, la leucocitosis está relacionada a la extensión y a la gravedad de la isquemia cerebral y la consecuente lesión neuronal. Las catecolaminas circulantes pueden causar leucocitosis como parte de un estrés generalizado causado por el ictus y/o indicar una concomitante infección en los pacientes con ictus, sin embargo si la infección se descarta, éste se asocia a un mal estado funcional en pacientes post-ictus. Los pacientes con ictus, están propensos a adquirir infecciones intrahospitalarias o extrahospitalarias modificando los niveles de recuento leucocitario inicial, sin embargo se evidencia que la elevación de los niveles de leucocitos luego del ictus, se presentan independientemente de la infección. Nuestro trabajo de investigación excluyó a los pacientes con infección documentada, ya que éste es uno de los diferentes factores de confusión que presentan los pacientes con ictus al ingreso hospitalario (10,11).

Sólo el 3,9% de nuestros pacientes fallecieron; de los cuales el 3,3% presentaron leucocitosis al ingreso hospitalario, pues no hubo asociación significativa entre los casos y los controles con respecto a la mortalidad de los pacientes con ictus isquémico ($X^2 = 3,17$; $P = 0,075$). Inferimos que la asociación no significativa fue por los criterios de exclusión utilizados en nuestros pacientes, ya que éstos presentaron infección documentada en las primeras 48 horas del ingreso hospitalario. En otros estudios, Smedbakken et al (19), Rong et al (21), Kazmierski et al (25) y Asadollahi et al (26), revelan que la leucocitosis es un factor predictor de mortalidad en pacientes con ictus, sin embargo en éstos estudios no excluyen a los pacientes con infección documentada, y habría que considerar que no sólo la presencia de sepsis altera el pronóstico de mortalidad, pues existen comorbilidades y/o complicaciones no documentadas durante la estancia hospitalaria que también

son predictores de mortalidad.

Los resultados de nuestro estudio retrospectivo destacan que el 82,2% de pacientes que presentaron leucocitosis al ingreso hospitalario presentaron mal estado funcional al alta y el 72,2% de los pacientes que no presentaron leucocitosis al ingreso hospitalario no presentaron mal estado funcional al alta. Concluimos que la leucocitosis al ingreso hospitalario está asociada al mal estado funcional al alta y explica el 15% de los pacientes que presentan mal estado funcional al alta.

Balestrino et al ⁽⁹⁾, informaron que el aumento de leucocitos dentro de las primeras 72 horas después del ictus isquémico se asoció con una mayor puntuación en la escala de Rankin modificada y Audebert et al ⁽⁹⁾ documentaron que la respuesta sistémica inflamatoria debida al ictus isquémico correlaciona el recuento de leucocitosis con la gravedad del ictus isquémico y lesión neuronal post-ictus. Sin embargo, Farhad I. et al ⁽¹⁰⁾, mostraron que la leucocitosis al ingreso hospitalario no se correlaciona con un mal estado funcional al alta, definido con una puntuación de Rankin modificada mayor a 2; el estudio excluyó a diversos factores de confusión como ictus previo, enfermedades sistémicas, fiebre al ingreso y anormalidades de otras pruebas de laboratorio. Whiteley et al ⁽¹¹⁾, revelan que los niveles elevados de los marcadores de la respuesta inflamatoria aguda después del ictus no se asocian con un mal estado funcional, pero se asocia a la predicción de un ictus nuevo y/o recurrente u otros eventos vasculares.

En nuestro estudio no excluimos otras comorbilidades y/o complicaciones que eleven el recuento leucocitario antes, durante y/o después de las primeras 24 horas del ictus isquémico, sin embargo diversos estudios ya mencionados no excluyen en su investigación diferentes factores de confusión, respaldando la validez de nuestro estudio ya que no todas las comorbilidades y/o

complicaciones que se presentaron antes, durante y/o después de las 24 horas del ictus isquémico son documentadas formando parte influyente de la elevación del recuento leucocitario.

Nuestros resultados revelan que hay asociación entre la leucocitosis al ingreso hospitalario y el mal estado funcional al alta hospitalaria, lo que nos lleva a deducir que la infiltración de leucocitos en la penumbra lleva a la citotoxicidad y a la muerte neuronal, que contribuye al mal estado clínico funcional. Los resultados obtenidos apoyan el estudio de terapias de inmunomodulación, que aún están en fase de investigación; estos estudios están dirigidos a la cascada inflamatoria como tratamiento potencial para el manejo de los pacientes con ictus ^(8,21,34).

Varios estudios clínicos han investigado el posible tratamiento del ictus isquémico incluyendo a los antagonistas del receptor de interleucina-1, anticuerpo monoclonal contra la molécula de adhesión intercelular-1, lípidos inhibidores de la peroxidación, el factor inhibidor de neutrófilos, entre otros, con el objetivo de que en un futuro próximo se incluya en los protocolos terapias inmunomoduladoras que tendrán el efecto de equilibrar el estado proinflamatorio, con el fin de mejorar el estado funcional luego de un ictus isquémico e identificar rápidamente a la leucocitosis como parámetro clínico para prevenir o mitigar las consecuencias del ictus, y así aplicar medidas terapéuticas en aquellos pacientes que, presumiblemente, tendrán un peor pronóstico funcional post-ictus ⁽⁹⁾.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. El 33,3 % de los pacientes con ictus isquémico presentaron leucocitosis al ingreso hospitalario.
2. El 75,5 % de los pacientes con ictus isquémico presentaron mal estado funcional al alta y el 24,4% presentaron buen estado funcional al alta.
3. La leucocitosis al ingreso hospitalario no está asociada a la mortalidad en pacientes con ictus isquémico.
4. La leucocitosis al ingreso hospitalario está asociada al mal estado funcional al alta hospitalaria y explica el 15% de los pacientes que presentan mal estado funcional al alta de los pacientes con ictus isquémico.

CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES

Con los hallazgos del presente estudio, proponemos realizar una investigación prospectiva con mayor tamaño de muestra y observación de las comorbilidades y/o complicaciones que se presentan antes, durante y/o después del ictus isquémico que eleven el recuento leucocitario modificando el estado funcional global post-ictus y posteriormente usar los resultados para realizar un tratamiento integral y optimizar el manejo clínico de los pacientes con ictus.

CAPÍTULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arauz A, Ruíz F. Enfermedad vascular cerebral. *Rev Fac Med. UNAM* 2012; 55(3): 11-21.
2. Sierra C, Coca A, Schiffrin L. Vascular mechanisms in the pathogenesis of stroke. *Curr Hypertens Rep* 2011; 13: 200-207.
3. W-J Tu, Dong X, Zhao S, Yang D, Chen H. Prognostic value of plasma neuroendocrine biomarkers in patients with acute ischaemic stroke. *Journal of Neuroendocrinology* 2013; 25: 771–778.
4. Arce M, Meralla J, Padrón L. Atención rehabilitadora de la enfermedad cerebrovascular en el municipio Artemisa. *Revista Cubana de Medicina General Integral* 2010; 26(2): 274-280.
5. Nayak AR, Rajpal S, Dinesh K, Prashant D, Hemant J, Girdhar M, et al. Evaluation of routinely performed hematological and biochemical parameters for the prognosis of acute ischemic stroke patients. *Neurol Sci* 2011; 32 (5): 855-860.
6. Yanbo P, Dali W, Jiang Z, Xinhong X, Zhuo W, Weijun T, et al. Relationship between white blood cell count at admission and short term outcome in patients with acute cerebral infarction. *Clin Inest Med* 2011; 34 (4): 249-254.
7. Masoud N, Shaafi S, Hashemilar M, Savadi D, Goldust M. Evaluating role of leukocytosis and high sedimentation rate as prognostic factors in acute ischemic cerebral strokes. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2012; 15(8): 386-390.
8. Ye JK, Zhang JT, Kong Y, Xu T, TT Zou, Zhang YH, et al. Relationship between white blood cell count, neutrophils ratio and erythrocyte sedimentation rate and short clinical outcomes among patients with acute ischemic stroke at hospital admission. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2012; 33(9): 956-960.
9. Furlan JC, Vergouwen M, Fang J, Silver F. White blood cell count is an independent predictor of outcomes after acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2014; 21(2): 215-222.
10. Farhad I, Nazanin Z, Vakilian A, Ahmadreza S. Relationship between white blood cell count and mortality in patients with acute ischemic stroke. *Zahedan J Res Med Sci* 2014; 16(6): 16-19.

11. Whiteley W, Jackson C, Steff L, Gordon L, Ann R, Sandercock P, et al. Association of circulating inflammatory markers with recurrent vascular events after stroke. *Stroke* 2011; 42: 10-16.
12. Koton S, Tanne D, Green MS and Bornstein NM. Mortality and predictors of death 1 month and 3 years after first-ever ischemic stroke. *Neuroepidemiology* 2010; 34(2): 90-6.
13. Zia E, Melander O, Bjorkbacka H, et al. Total and differential leukocyte counts in relation to incidence of stroke subtypes and mortality: A prospective cohort study. *J Intern Med* 2012; 3: 10.
14. Cosme A. Accidente cerebrovascular [en línea]. Argentina: Roemmers; 2010 [acceso 30 de enero 2015]. URL Disponible en: http://www.intramed.net/sitios/libro_virtual/pdf/53.pdf
15. Huertas M, Custodio N, Lira D, Gallod A, Montesinos R, Bendezú L. Primeros casos del manejo agudo con trombolisis endovenosa del accidente cerebrovascular isquémico en la Clínica Internacional. *Rev Interciencia Perú* 2011; 1: 20-24.
16. Bertero R, Dominguez M, Batallés S, Capomasi M, Villavicencio R, Pezzoto S. Correlación clínico-imagenológica en el accidente cerebro vascular agudo. *Anuario Fundación Argent* 2011; 19:59-64
17. Atallah A, Alonzo C, Ameriso S, Cirio J, Zurrú M. Consenso de diagnóstico y tratamiento agudo del accidente cerebrovascular isquémico. *Rev Argent Cardiol* 2012; 80(5): 394-410.
18. Ortega F, Vidal J, Mahy N, Rodríguez M. Molecular mechanisms of acute brain injury and ensuing neurodegeneration. 1 ed. Barcelona: Brain damage - bridging between basic research and clinics; 2012.
19. Smedbakken L, Jensen J, Jonas H, Dan A, James L, Bente H, et al. Activated leukocyte cell adhesion molecule and prognosis in acute ischemic stroke. *Stroke* 2011; 42: 2453-2458.
20. Guevara M, Rodríguez R, Álvarez A, Riaño A, Rodríguez C. Mecanismos celulares y moleculares de la enfermedad cerebrovascular isquémica. *Rev Cubana Med* 2004; 43(4).
21. Rong J, Yang G, Li G. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: role of inflammatory cells. *Journal of Leukocyte Biology* 2010; 87: 779-789.
22. García A. Análisis de marcadores inflamatorios y polimorfismos en genes de moléculas proinflamatorias en la isquemia cerebral. Relación con la gravedad y situación funcional tras el ictus. [Tesis doctoral]. Madrid: Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid; 2012.
23. Pao-Yu W, Chia-Hung K, Ming-Yan M, Shyh-Jen W. Leukocyte infiltration in acute hemispheric ischemic stroke. *Stroke*. 2015; 24(2): 236-240.
24. Kumar A, Boehme A, Siegler J, Gillette M, Albright K, Schild S. Leukocytosis in patients with neurologic deterioration after acute ischemic stroke is associated with poor outcomes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22 (7): 1-7.

25. Kazmierski R, Guzik P, Ambrosius W, Ciesielska A, Moskal J, Kozubski W. Predictive value of WBC count on admission to hospital mortality in patients with acute stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 107(1): 38-43.
26. K. Asadollahi, Beeching N, Gill G. Leukocytosis as a predictor for non-infective mortality and morbidity. *Q J Med* 2010; 103(5): 285-92.
27. Estévez P, Estévez A, Estévez P, Lázaro C, Hardy Y. Grado de discapacidad en pacientes hemipléjicos del Policlínico Docente Universitario del Cerro. *Revista Cubana de Medicina General Integral* 2012; 28(4): 682-693.
28. Wang Y, Alvarez G, Salinas R, Ramírez G, Catalán M, Díaz C. Análisis del cumplimiento de la Guía Clínica del AUGE en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: la utilización de tecnología sanitaria de diagnóstico para prevención secundaria en un hospital público. *Rev Med Chile* 2011; 139: 697-703.
29. Jeffrey L, Bogdan F, Scott H, Yanes A, Craig S, Cho M, et al. Improving the reliability of stroke disability grading in clinical trials and clinical practice: the rankin focused assessment (RFA). *Stroke* 2010; 41(5): 992-995.
30. González A, Campillo R. Morbimortalidad por enfermedad cerebrovascular de tipo isquémica. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2007; 23(4).
31. Castro H, Porcayo S. Factores de mal pronóstico en hemorragia subaracnoidea aneurismática en la unidad de terapia intensiva. *Arch Neurocién Mex* 2005; 10(4): 221-229.
32. Nardi K, Milia M, Eusebi P, Paciaroni M, Caso V, Agnelli G. Admission leukocytosis in acute cerebral ischemia: influence on early outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012 Nov; 21(8):819-824.
33. Kim J, Canción TJ, Parque JH, Lee HS, CM Nam, Nam HS, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction. *Atherosclerosis* 2012 Jun; 222(2): 464-7.
34. Worthmann H, Tryc A, Goldbecker Y, Ma A, Tountopoulou A, Hahn A, et al. The temporal profile of inflammatory markers and mediators in blood after acute ischemic stroke differs depending on stroke outcome. *Cerebrovasc Dis* 2010; 30(1): 85-92
35. Camacho J. Tamaño de muestra en estudios clínicos. *Rev AMC* 2008; 50(1): 20-21.
36. García G, Heredia G, Neri T, Rivera C, Dávila S. Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica. *Rev Sanid Milit Mex* 2012; 66(1): 38-46.
37. Fuente F. Análisis de variables categóricas. Universidad Autónoma de Madrid 2011.
38. Declaración de Helsinki de la asociación Médica Mundial. Principios Éticos para la investigación médica en seres humanos. 59° Asamblea General. Corea. Octubre 2008.
39. Siurana JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Rev Veritas* 2010; 22: 121-157.
40. Ministerio de Salud. Reglamento de ensayos clínicos. Lima, Minsa; 2010.

41. Ruijun J, Wang D, Haipeng S, Yuesong P, Gaifen L, Penglian W, et al. Interrelationship among common medical complications after acute stroke: pneumonia plays an important role. *Stroke* 2013; 44(1): 3436-3444.
42. Arce M, Meralla M, Padrón P. Atención rehabilitadora de la enfermedad cerebrovascular en el municipio Artemisa. *Revista Cubana de Medicina General Integral* 2010; 26(2):274-280.
43. Bayona H, Fernando M, Marcela G, Díaz C. Utilidad del código de ACV en pacientes con accidente cerebrovascular agudo: comparación de dos períodos de tiempo. *Acta Neurol Colomb* 2014; 30(4): 256-262.
44. Alva R, Ángeles L, Loza H, Germán M. Pronóstico de vida a tres meses y factores asociados de pacientes con alteración del estado mental en emergencia de medicina de un Hospital Nacional en Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2014; 31(3): 480-86.
45. Maestre J, Pineda M. Guía de manejo del ictus isquémico agudo en un Hospital de tercer nivel. *Plan de Atención al Ictus*. Granada: Hospital Virgen de las nieves; 2014.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

ANEXO N° 1: ESCALA DE RANKIN MODIFICADA.

La escala de Rankin modificada (mRS) no ha sido validada para el español. Sin embargo, es una escala utilizada en todo el mundo para cuantificar el estado funcional. La escala de Rankin modificada va del 0 al 6, con 0 indicando ningún síntoma y 6 la muerte ^(42,43,44,45).

Escala de Rankin modificada

Grado 0	Asintomático.
Grado 1	No discapacidad significativa, capaz de realizar sus actividades y obligaciones laborales y sociales habituales.
Grado 2	Discapacidad leve, con incapacidad de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.
Grado 3	Discapacidad moderada, requiere alguna ayuda sin embargo es capaz de caminar sin ayuda de otra persona. Necesidad de cuidador al menos 2 veces por semana.
Grado 4	Discapacidad moderada a severa, imposibilidad de atender sus necesidades corporales, necesita ayuda. Necesidad de cuidador 1 vez por día.
Grado 5	Incapacidad grave, limitado en cama, incontinencia, requiere cuidados de enfermería y atención constante. Necesita asistencia constante día y noche
Grado 6	Fallecido.

ANEXO N° 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

LEUCOCITOSIS AL INGRESO HOSPITALARIO ASOCIADA AL MAL ESTADO FUNCIONAL AL ALTA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO PERIODO 2010-2014.

Fecha:

N° Ficha:

1. Datos generales:

Edad: Género: F () M ()

Estancia hospitalaria: Días () Semanas () Meses ()

Comorbilidades:

- Hipertensión arterial: Sí () No ()

- Diabetes mellitus tipo 2: Sí () No ()

- Dislipidemia mixta: Sí () No ()

Complicaciones en la estancia hospitalaria, luego de las 48 horas del ingreso hospitalario:

- Infección urinaria: Sí () No ()

- Neumonía intrahospitalaria: Sí () No ()

- Cardiopatías (Infarto de miocardio, fibrilación auricular y/o ventricular):

Sí () No ()

- Ictus isquémico nuevo: Sí () No ()

- Trastorno hidroelectrolítico: Sí () No ()

2. Datos específicos:

- Paciente con leucocitosis al ingreso hospitalario: Sí () No ()

- Mal estado funcional al estado funcional medida con la escala de Rankin modificada al egreso hospitalario:

No o buen estado funcional: ()

Grado 0 () Grado 1 () Grado 2 ()

Sí o mal estado funcional: ()

Grado 3 () Grado 4 () Grado 5 () Grado 6 ()