

Índice leucoglucémico alto como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo

High leuko-glycemic index as an in-hospital mortality predictor in patients with acute ischemic stroke

Jose Carlos Mariano Asmat-Vásquez,¹ Karen Díaz-Paz²

Resumen

Objetivo: Demostrar que el índice leucoglucémico alto fue un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo del servicio de Neurología en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018.

Material y método: Investigación de tipo observacional, analítico, cohorte y retrospectivo, realizado en el 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 del 2014 a diciembre del 2018, quienes cumplieron con los criterios de selección.

Resultados: Se analizaron 281 historias clínicas, donde 18 fueron de pacientes fallecidos, de los cuales el 56% falleció con un índice leucoglucémico mayor a 1600, siendo la asociación estadísticamente significativa (RRa: 6.33, IC:95% [1.35 - 29.64]; p=0.019). Además, en el análisis multivariado también tuvo relevancia la edad mayor o igual a 80 años, el trastorno de conciencia moderado al ingreso y la neumonía intrahospitalaria.

Conclusión: El índice leucoglucémico alto fue 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 del 2014 a diciembre del 2018.

Palabras clave: Índice leucoglucémico, mortalidad intrahospitalaria, ictus isquémico agudo.

Abstract

Objective: To demonstrate that the high leuko-glycemic index was a predictor of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke of the Neurology Department at Belen of Trujillo Hospital in the period from January 2014 to December 2018.

Material and method: Observational, analytical, cohort and retrospective research, conducted at Belen of Trujillo Hospital, 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.

Results: 281 medical records were analyzed, where 18 were of deceased patients, of which 56% died with a leuko-glycemic index greater than 1600, the association being statistically significant (RRa: 6.33, CI: 95% [1.35 - 29.64]; p = 0.019). In addition, in the multivariate analysis, age greater than or equal to 80 years, admission moderate awareness disorder and in-hospital pneumonia were also relevant.

Conclusion: The high leuko-glycemic index was a predictor of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke of the Neurology Department at Belen of Trujillo Hospital in the period from January 2014 to December 2018.

Keywords: Leuko-glycemic index, in-hospital mortality, acute ischemic stroke.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

A nivel mundial, especialmente en países de bajo y mediano ingreso, la enfermedad cerebrovascular (ECV) o ictus, representa una carga tanto social, económica y sanitaria, siendo la tercera causa de muerte después de la cardiopatía isquémica y las neoplasias malignas, además de ser la primera en invalidez o discapacidad grave en adultos

y la segunda en demencia después de la enfermedad de Alzheimer.¹⁻⁴ 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. En el Perú, de todas las causas de muerte prematura, el 15% son atribuidos a ECV, con una tasa de muerte de 143 por cada millón de habitantes.^{5,6}

¹Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

²Servicio de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo. Docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú.

Correspondencia:

Jose Carlos Mariano Asmat Vásquez. Universidad Privada Antenor Orrego
Dirección: San Martín 682 – Miramar, Moche, La Libertad, Perú
Teléfono: 051-947914485
E-mail: josecarlosasmatvasquez@gmail.com, jasmav3@upao.edu.pe

El índice leucoglucémico (ILG) es un marcador tanto inflamatorio y metabólico, propuesto por primera vez por Quiroga y colaboradores, obteniéndose a partir de la multiplicación del valor de la glicemia en sangre por el número de leucocitos.⁷⁻⁹ 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.^{10,11} La respuesta a la isquemia cerebral conlleva a un proceso inflamatorio con la intervención de citoquinas, 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, lo cual generará posteriormente oclusión de los microvasos cerebrales al alterar la barrera hematoencefálica.^{12,13} Por otro lado, para explicar el aumento de glucosa sérica, 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, y la activación del factor nuclear kappa beta (NF-κB) lo cual empeora la zona isquémica, promueve la adhesión leucocitaria y la transcripción de más citoquinas proinflamatorias, así como la promoción de la coagulación en capilares locales.^{14,15}

Es así, que el índice leucoglucémico ha sido propuesto como una herramienta para determinar morbilidad y mortalidad en distintos estudios,¹⁶⁻¹⁸ teniendo resultados contradictorios respecto a distintas patologías y especialidades médicas. Mientras que para el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tuvo un resultado positivo como predictor de mortalidad y complicaciones, en pacientes sépticos clínico-quirúrgicos y críticos no tuvo el mismo fin.^{8,9,19} Sin embargo, los estudios realizados respecto a ictus isquémico agudo y su relación pronóstica con este índice son escasos y con resultados contradictorios, de tal manera que es pertinente realizar estudios adicionales por la practicidad y bajo costo de este índice para nuestra realidad nacional.^{17,18,20}

Por todo ello, 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 distintos marcadores de morbilidad y mortalidad propuestos, es importante enfatizar en un modelo práctico, sencillo y económico como es el ILG, con el fin de predecir de manera objetiva y precoz una posible muerte dentro del hospital ya sea de forma independiente o complementando las actuales escalas clínicas de severidad y mortalidad, para así generar una toma de decisiones inmediatas tanto terapéuticas como de derivación a un centro de mayor complejidad, estratificando de esta manera las intervenciones del sector salud.^{17,18} Es así que nuestro estudio encamina su finalidad a determinar si el índice leucoglucémico alto fue un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo en un hospital público de Trujillo, Perú.

Materiales y método

Este es un estudio del tipo observacional, analítico, cohorte y retrospectivo, aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo, realizado con todas las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Neurología con diagnóstico de ictus isquémico agudo desde el 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018. Los criterios de inclusión para la cohorte expuesta fueron: pacientes mayores de 18 años, ambos sexos, con historia clínica en el servicio de Neurología, diagnóstico dado por médico especialista y/o diagnóstico de acuerdo a los criterios de la OMS, con hemograma y glucosa sérica tomadas en las primeras 24 horas de su ingreso por Emergencia y cuyo ILG calculado sea alto; los mismos parámetros mencionados, pero con ILG bajo, fueron considerados los criterios de inclusión de la cohorte no expuesta. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con episodios previos de enfermedad cerebrovascular y/o estudio de imagen con signos de hemorragia cerebral, más de 7 días desde el inicio del cuadro agudo hasta su registro en admisión del nosocomio, glicemia de ingreso menor a 54mg/dl o mayor a 250mg/dl, leucocitos menor a 5 x 10³ cel./mm³, pacientes que en el ingreso presentaron un cuadro asociado de eventos cardíacos agudos como falla cardíaca aguda y SICA, hepatopatía crónica, neoplasias y cuadros infecciosos o sépticos.

El índice leucoglucémico se obtuvo mediante la fórmula: $ILG = [glucemia \text{ (mg/dL)} \times leucocitos \text{ (x10}^3 \text{ cel./mm}^3\text{)}]$, a partir de la glicemia y los leucocitos obtenidos durante las primeras 24 horas de su ingreso a Emergencia, estableciéndose como ILG alto a un valor mayor a 1600.¹⁸ El déficit neurológico al ingreso fue calculado a partir de la National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) adjuntado a la historia clínica, cuya puntuación resultante se catalogó 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.²¹⁻²³ Respecto al trastorno de conciencia medido por la Escala de Coma de Glasgow, se consideró trastorno de conciencia leve a 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.²²⁻²⁴ Otros datos como mortalidad, sexo, edad, antecedentes patológicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST y ECV isquémico previo), tipo de ictus, cefalea al ingreso, estancia hospitalaria, neumonía intrahospitalaria, neumonía aspirativa e infección del tracto urinario fueron obtenidos de las historias clínicas de cada paciente.^{10,11,16,25-28} Todos los datos fueron recogidos y almacenados en un documento de Microsoft Excel 2019.

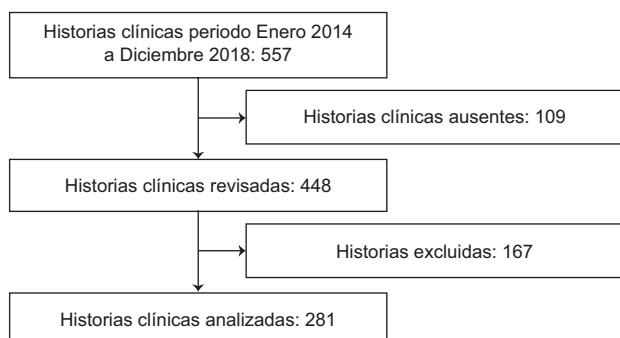


Figura 1: Flujograma de la población con ictus isquémico agudo del hospital belén de trujillo en periodo enero 2014 – diciembre 2018. Fuente: archivo del hospital belén de trujillo

Análisis estadístico

La base de datos en Microsoft Excel 2019 fue copiada al software SPSS V.26, obteniéndose los respectivos cuadros.

Los datos de las variables cualitativas fueron expresados como frecuencias simples y relativas (porcentajes). Las variables cuantitativas fueron expresadas a partir de la media y desviación estándar. Se estableció la relación existente entre las variables cualitativas con el empleo del test Chi-cuadrado, y la relación de las variables cuantitativas a partir de la prueba T- Student. Se empleó la regresión logística múltiple de todas las variables. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse era menor al 5% ($p < 0.05$).

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 ISQUÉMICO			
	FALLECIDO 18 (100%)	VIVO 263 (100%)	RR [IC95%]	Valor p
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: Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

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 de enero del 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 en físico de 448 pacientes, de los cuales solo 281 cumplieron con los criterios de selección y constituyeron el total de historias clínicas analizadas.

En la tabla 1, de los 281 pacientes, 18 fallecieron en el hospital. En el análisis de las características generales se encontró que la edad en los fallecidos fue 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, encontrándose una relación estadísticamente significativa entre la edad y la muerte intrahospitalaria. Respecto al déficit neurológico al ingreso, el 50% de fallecidos presentó un déficit grave, donde la relación de ambas variables tuvo significancia estadística.

En la tabla 2, se encontró asociación significativa para el grado de trastorno de conciencia presentado al ingreso, el cual fue moderado en 11 pacientes fallecidos (61%). Por otro lado, 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 los pacientes vivos (121.8 ± 30.5 mg/dl de glucosa y $8.6 \pm 2.7 \times 10^3$ cel. de leucocitos); y 10 de los fallecidos (56%) presentaron un ILG alto a comparación de los vivos, encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el índice leucoglucémico alto y la mortalidad por ictus isquémico agudo. 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. Respecto a las complicaciones infecciosas, la neumonía intrahospitalaria estuvo presente en el 67% de fallecidos, siendo significativa su relación con la mortalidad.

En el análisis multivariado solo tuvo relevancia la edad mayor o igual a 80 años, el trastorno de conciencia

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 ISQUÉMICO FALLECIDO 18 (100%)	VIVO 263 (100%)	RR [IC95%]	Valor p
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	0 (0%)	49 (19%)	No calculable**	0.044
Leucocitos ($\times 10^3$cel)	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	12 (67%)	26 (10%)	12.79 [5.11-32.04]	<0.001
Neumonía aspirativa	3 (17%)	22 (8%)	2.05 [0.63-6.59]	0.321
ITU	0 (0%)	27 (10%)	No calculable**	0.152

*T de student para muestras independientes. **Riesgos relativos no calculables debido a que una casilla presentó como valor el cero. ILG: índice leucoglucémico. ITU: Infección del tracto urinario.

Fuente: Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

moderado al ingreso, la neumonía intrahospitalaria y el índice leucoglucémico alto, los cuales fueron factores de riesgo independientes de muerte en pacientes con isquemia cerebral aguda. (Tabla 3)

Discusión

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una patología con una creciente frecuencia a nivel mundial.^{2,3,29} El Perú no se encuentra lejos de esta realidad, donde el diagnóstico y tratamiento es un reto. El ECV isquémico representa aproximadamente el 75-80% del total, y este genera una importante morbilidad por lo que el identificar exámenes de ayuda diagnóstica o pronóstica de bajo costo que permitan tomar una 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 de nuestro país.³⁰

Se han realizado pocos estudios observacionales asociando el aumento del índice leucoglucémico propuesto por Quiroga, en un inicio para el infarto agudo de miocardio, y la mortalidad posterior a un cuadro isquémico agudo, con dis-

tintos puntos de corte para el ILG y resultados diversos.^{8,16-18,20} En nuestro estudio, de un total de 281 historias clínicas revisadas, 18 fueron de pacientes fallecidos, de los cuales el 56% falleció con un índice leucoglucémico mayor 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 leucoglucémico alto fue un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con cuadro isquémico agudo. Estos resultados son comparables con el estudio retrospectivo de Caldas A. e Iaconis J.,¹⁸ 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%) y de los cuales 16 fallecieron, también se demostró a partir del análisis de la curva ROC un área bajo la curva (AUC) de 0,86. A pesar que sus resultados respaldan los obtenidos en nuestro estudio, hay que mencionar una diferencia importante como fue la recolección de datos de pacientes hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en un periodo de 5 años y medio por el estudio mencionado, mientras que nuestro estudio se realizó con las historias clínicas de pacientes de la unidad de Hospitalización de Neurología puesto que la UCI del Hospital Belén contaba con muy pocas historias clínicas de pacientes con dicho cuadro patológico en el periodo de 5 años, esta diferencia es crucial puesto que los pacientes de UCI por su propio estado crítico presentaron una media del valor del ILG mayor en dicho estudio respecto al nuestro para los pacientes con ILG alto (12118 versus 1562.8 ± 742.8) lo cual pudo intervenir sobre el resultado. Esto también se observa en el estudio de García P. et al.,¹⁷ donde concluyeron que el índice fue un predictor de mortalidad (sensibilidad 92%) con un punto de corte del ILG mayor que el usado en nuestro estudio (2056), lo cual se relacionó al estado crítico del paciente en una UCI, quienes presentaron mayores niveles de hiperglicemia y leucocitosis respecto a nuestro estudio. Además, en el estudio realizado por You S. et al.,¹⁶ Suzhou- China, 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, se concluyó que el grupo con leucocitosis e hiperglicemia se asoció con un aumento de 2,22 veces más riesgo de mortalidad intrahospitalaria respecto al grupo con leucocitos normales y glucosa normal (HR: 2,22; IC: 95% [1,21-4,07]; $p=0,003$) e incluso con un mayor impacto que relacionarlos por sí solos; lo cual coincide con los resultados de nuestro estudio, haciendo hincapié que empleamos una fórmula que asocia ambos parámetros (leucocitos y glicemia), mientras que en el antecedente solo los agrupa, así también como la pequeña muestra de nuestro estudio respecto a la del antecedente.

Por otro lado, hay que recalcar que el estudio de Her-

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	IC95%
Edad \geq 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 moderado	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 leucoglucémico
Fuente: Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

andez M. et al.²⁰ concluyó que un ILG mayor o igual a 900 tuvo una correlación positiva significativa con la severidad calculada a través de la escala NIHSS y Rankin, así como la predicción de complicaciones intrahospitalarias, sin embargo no se asoció a la mortalidad; esto último probablemente por diferencias en las características de los pacientes y sus comorbilidades que pudieron repercutir en el punto de corte de su estudio y sus resultados. Por todo lo mencionado anteriormente, es que se atribuye al estrés y a la respuesta inflamatoria como los causantes del aumento de leucocitos y glucosa séricos después de un evento cerebrovascular isquémico agudo con el posterior deterioro neuronal y muerte, recalando además que ambos parámetros laboratoriales son de obtención rápida y están a la cabecera del paciente.^{10,31}

Las infecciones son una complicación médica frecuente del accidente cerebrovascular agudo e influyen en los resultados clínicos y la mortalidad.^{32,33} La desregulación de la respuesta inmunológica 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.^{34,35} En el estudio realizado por Carnesoltas L. et al.,³⁶ de 61 pacientes que ingresaron en la Unidad de Terapia Intensiva de Ictus, 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 Suárez-Quesada A. et al.,³⁷ indicó que el riesgo de padecer neumonía intrahospitalaria es 1.77 veces mayor en el ictus hemorrágico. A pesar de que nosotros excluimos a los pacientes con ictus hemorrágico por su elevada tendencia a la mortalidad, en nuestro estudio, el 67% de los fallecidos tuvo neumonía intrahospitalaria y el riesgo de muerte fue aproximadamente 12 veces mayor que en los pacientes que no desarrollaron dicha infección (RR:12,79; IC: 95% [5.11-32.04]; $p < 0.001$). Por otro lado, el estudio reciente de You S. et al.¹⁶ indica que el riesgo de neumonía fue significativamente mayor en pacientes con leucocitosis e hiperglicemia en comparación con aquellos con recuento de glóbulos blancos y glucosa normal (ORa: 2.61; IC 95% [1.66-4.10]; $p < 0.001$); sin embargo, en nuestro estudio también 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 séricos (RRa: 41.98; IC: 95% [5.69-309.92]; $p < 0.001$).

Respecto a la edad, en el estudio retrospectivo elaborado por Ecos R. et al.,²² realizado en Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima-Perú, 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 y el 61% de los mismos presentó una edad mayor a 80 años, representando un factor independiente de mortalidad en ictus isquémico agudo (RRa: 5.33; IC:95% [1.12-25.38]; $p = 0.036$). A su vez en otros estudios como el realizado por Maestre M et al.,³⁸ 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.,³⁹ 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%, $p < 0.001$). Por otro lado, respecto al trastorno de conciencia al ingreso, medido a través de la escala de Glasgow, nuestro estudio determinó que el 61% 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 (27%); siendo, el trastorno de conciencia moderado, estadísticamente significativo en el análisis bivariable 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.,²² donde se indica que la presencia del trastorno de conciencia aumentó 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 precisó el nivel del trastorno de conciencia. Debemos agregar que otro estudio asoció 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]; $p < 0.001$), pudiendo incrementar de manera indirecta el riesgo de muerte.⁴⁰

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 y la condición de desgaste en la que se encontraban, lo cual pudo conllevar a un sesgo de selección. El estudio en un inicio planteó realizar la recolección de datos de un año, sin embargo, se tuvo que ampliar a 5 años (enero 2014 a diciembre 2018) debido a la carencia de historias clínicas en físico por 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 prospectivo, por un período no menor de 3 meses; por lo que el presente estudio es de carácter exploratorio.

Conclusiones

El índice leucoglucémico alto fue 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 del 2014 a diciembre del 2018. Además, la edad mayor o igual a 80 años, el trastorno de conciencia moderado al ingreso, la neumonía intrahospitalaria y el índice leucoglucémico alto fueron factores de riesgo independientes de muerte en pacientes con isquemia cerebral aguda.

Referencias

1. Ruiz-Mejía AF, Pérez-Romero GE, Ángel-Macías MA. Ataque cerebrovascular isquémico: fisiopatología desde el sistema biomédico y su equivalente en la medicina tradicional china. *Rev Fac Med*. 2017;65(1):137–81. <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1.57508>
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. <http://doi.org/10.5214/ans.0972.7531.220203>
3. Puentes IC. Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares de origen extracraneal. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc*. 2014;15(2):66–74. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-003720140002000002&lng=es
4. Gállego J, Herrera M, Jericó I, Muñoz R, Aymerich N, Martínez-Vila E. El ictus en el siglo XXI. Tratamiento de urgencia. *Anales Sis San Navarra*. 2008;31(Suppl 1):15–29. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-662720080002000003&lng=es
5. Busta-Flores P, Santiago-Mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta méd Peru*. 2018;35(1):51–4. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-591720180001000008&lng=es
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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008720>
7. 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. <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/135/322>
8. 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. <https://www.researchgate.net/publication/281574464>
9. 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. *ResearchGate*. 2016, 35–40. <https://www.researchgate.net/publication/322518504>
10. 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. <https://doi.org/10.1111/ene.12233>
11. 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. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003811>
12. 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. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-86818>
13. Romano M. Inflammatory mechanisms involved in acute ischemic brain injury. *Neurol Argentina*. 2011;3(3):176–81. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.06.004>
14. Krzyt ND, Biessels GJ, Devries JH, Roos YB. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: Pathophysiology and clinical management. *Nat Rev Neurol*. 2010;6(3):145–55. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.231>
15. Zhang Z, Yan J, Shi H. Hyperglycemia as a Risk Factor of Ischemic Stroke. *J Drug Metab Toxicol*. 2013;4(4):1–12. <https://doi.org/10.4172/2157-7609.1000153>
16. 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. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1422-7>
17. García Álvarez PJ, García Albero ÁP, Santana Álvarez J. Índice leuco glucémico como predictor a corto plazo de mortalidad en el ictus isquémico. *Arch méd Camaguey*. 2018;22(2):163–70. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-025520180002000006&lng=es
18. Caldas F, Iaconis J. Valor Pronóstico del índice leucoglucémico en el stroke isquémico agudo. *Asociación Médica Argentina – Curso internacional de investigación, Argentina, 2012*. <http://repositorio.barcelo.edu.ar/greenstone/collect/investig/index/assoc/HASH0183.dir/AMA%20Caldas%20Federico%252C%20Iaconis%20Campbell%20Juan.pdf>
19. Rodríguez JA, Fardales RR, Toledo RE, et al. Índice leuco-glucémico como factor pronóstico tras un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. *Finlay*. 2019;9(2):97-107. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen>

cgi?IDARTICULO=87738

20. Hernández-Sánchez MM, Lozano-Nuevo JJ, Suárez-Cuenca JA, et al. Índice leuco-glucémico asociado con complicaciones en isquemia cerebral aterotrombótica. *Med Int Mex.* 2019 enero-febrero;35(1):39-44. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2180>
21. Arauz A., Ruiz-Franco A. Enfermedad Vascular Cerebral. *Revista de Facultad de Medicina de UNAM.* 2012; 55 (3): 11-21. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un123c.pdf>
22. Ecos-Quispe Rosa L, Solís Frank G, Gonzales Marco A, Abanto Carlos. Factores asociados a mortalidad en pacientes con infarto cerebral del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas: Enero 2008 - diciembre 2009. *Rev Neuropsiquiatr.* 2014 Abr; 77(2): 86-94. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972014000200005&lng=es
23. 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.
24. 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, 2016; 32 (1): 56-64. <http://dx.doi.org/10.14482/sun.32.1.8520>
25. 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. http://mgvf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/revista_137/125-133.pdf
26. Vallejo A, Caballero N, Sotolongo J, Mendieta M. Efecto de la Hiperglucemia en los pacientes con Enfermedad Cerebrovascular Isquémica Aguda. *Convención Internacional de Salud, Cuba Salud* 2018. <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/viewFile/95/285>
27. 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. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.01.006>
28. Zarruk J., Silva F., Arenas W. Cefaleas secundarias a alteraciones vasculares cerebrales. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S102-S111. https://www.acnweb.org/acta/2008_24_S4_102.pdf
29. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)
30. Castañeda-Guarderas A, Beltrán-Ale G, Casma-Bustamante R, Ruiz-Grosso 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. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000400008&lng=es.
31. Perry VH. A revised view of the central nervous system microenvironment and major histocompatibility complex class II antigen presentation. *J Neuroimmunol.* 1998 Oct 1;90(2):113-21. [https://doi.org/10.1016/s0165-5728\(98\)00145-3](https://doi.org/10.1016/s0165-5728(98)00145-3)
32. Katzan IL, Dawson NV, Thomas CL, Votruba ME, Cebul RD. The cost of pneumonia after acute stroke. *Neurology.* 2007;68:1938-1. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000263187.08969.45>
33. 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. *Neurology.* 2011;77(10):965-972. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822dc795>
34. 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. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31823152b1>
35. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkstra MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2011;11:110. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-110>
36. Carnesoltas L, Serra MA, O'Farrill R. Risk factors and mortality from hospital acquired pneumonia in the Stroke Intensive Care Unit. *Medwave* 2013 Mar;13(2):e5637. <https://doi.org/10.5867/medwave.2013.02.5637>
37. Suárez-Quesada A, López-Espinosa E, García-Verdecia N, Serra-Valdés M. Factores de riesgo de neumonía asociada al ictus: cohorte prospectiva de estudio. *Revista Finlay [revista en Internet].* 2015; 5(4): [aprox. 10 p.]. <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/376>
38. 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. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.007>
39. 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.* 2000; 48: 36-41 <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03026.x>
40. Suárez A, López E, García N, Serra MA. Predictores clínicos de neumonía intrahospitalaria asociada al ictus isquémico agudo. *Finlay [revista en Internet].* 2015;5(2):[aprox. 7p]. <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/359>