

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“CORRELACIÓN ENTRE LA LEUCOCITOSIS Y LA
ESCALA MODIFICADA DE RANKIN EN PACIENTES CON
EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO”.**

**JORGE MARIO LÓPEZ MORALES
JOSÉ ANTONIO CORNEJO GUERRA
JOSÉ DANIEL MARROQUÍN REYES**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Para obtener el grado de

Maestros en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina interna

Febrero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

Los Doctores:

Jorge Mario López Morales

Carné Universitario No.: 100021417

José Antonio Cornejo Guerra

Carné Universitario No.: 100021547

José Daniel Marroquín Reyes

Carné Universitario No.: 100021458

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestros en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "Correlación entre la leucocitosis y la escala modificada de rankin en pacientes con evento cerebrovascular isquémico".

Que fue asesorado: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2015.

Guatemala, 03 de febrero de 2015

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 08 de octubre de 2014

Doctor
Edgar Axel Oliva González M.Sc.
Coordinador Especifico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré y revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título **“Leucocitosis como predictor pronostico temprano neurológico en pacientes con evento cerebrovascular isquémico”**, presentado por las doctores: **Jorge Mario López Morales, José Antonio Cornejo Guerra, José Daniel Marroquín Reyes**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
Asesor y Revisor de Tesis
Docente Postgrado Medicina Interna
Jefe Unidad Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios

Cc. Archivo
MECA/Roxanda U.

AGRADECIMIENTOS

A la Santísima María	Por su divina predilección
A mi Padre	Con muchísima admiración y amor
A mi Mamá	Por la infinita ternura y devoción
A mi Hermana	Por tu incansable lucha
A mi Hija	Crece con la certeza de mi amor

José Antonio Cornejo Guerra

A Dios	Por su infinita gracia
A mi Padre	Por su apoyo y comprensión
A mi Madre	Por enseñarme a luchar
A mi Hermana	Por todo su coraje

José Daniel Marroquin Reyes

A Dios	Por darme la mejor familia que puedo tener
A mi Esposa	Por ser mi razón de ser
A mi Hijo	Nuestro milagro
A mi Padre	Por su amor y entusiasmo. QEPD
A mi Madre	Por tu amor y ejemplo para buscar siempre lo mejor que puedo ser.
A mis Hermanos y Sobrina	Por su sentido del humor y cariño

Jorge Mario López Morales

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	2
	2.1. Enfermedad cerebrovascular isquémica	2
	2.2. Epidemiología	2
	2.3. Enfermedad cerebrovascular en Guatemala	3
	2.4. Factores de Riesgo	4
	2.4.1. Factores de Riesgo No Modificables	4
	2.4.2. Factores de Riesgo Modificables	4
	2.4.2.1. Hipertensión arterial	4
	2.4.2.2. Diabetes Mellitus	5
	2.4.2.3. Síndrome metabólico	5
	2.4.2.4. Dislipidemia	5
	2.4.2.5. Fibrilación atrial	5
	2.4.2.6. Tabaquismo	6
	2.4.2.7. Obesidad	6
	2.5. Principios de la enfermedad	6
	2.5.1. Anatomía y fisiología	6
	2.5.2. Fisiopatología	7
	2.5.2.1. Leucocitosis en ECV isquémico	8
	2.6. Diagnóstico	11
	2.6.1. Signos y síntomas	11
	2.6.2. Estudios de imágenes	11

2.6.2.1. Tomografía Axial Computalizada	11
2.6.2.2. Resonancia Magnética	12
2.7. Tratamiento	12
2.7.1. Manejo inicial	13
2.7.2. Tratamiento farmacológico	15
2.8. Escalas pronosticas	16
2.8.1. Escala Modificada de Rankin	16
2.8.2. Entrevista estructurada Escala Modificada de Rankin	17
III. OBJETIVO	18
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	19
4.1. Tipo de Estudio	19
4.2. Población	19
4.3. Selección y tamaño de muestra	19
4.4. Sujetos de estudio	20
4.4.1. Sujetos elegibles	20
4.5. Criterios de inclusión	20
4.6. Criterios exclusión	20
4.7. Operacionalización de variables	21
4.8. Procedimiento de recolección de información	21
4.9. Procedimientos para garantizar aspectos éticos	22
4.10. Procedimientos de análisis de información	22
V. RESULTADOS	23

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	27
6.1. Conclusiones	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
VIII. ANEXOS	35

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

TABLA NO.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES	21
TABLA NO.2 CARACTERISTICAS SÉRICAS Y ESCALA DE RANKIN EN PACIENTES CON Y SIN LEUCOCITOSIS AL INGRESO Y A LAS 72 HORAS	25
TABLA NO.3 CARACTERISTICAS CLÍNICAS, SÉRICAS Y ESCALA MODIFICADA DE RANKIN EN PACIENTES FALLECIDOS Y NO FALLECIDOS	26
TABLA NO. 4 DATOS DEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y DE LABORATORIO	39
GRAFICA NO.1 CORRELACIÓN ENTRE ESCALA DE RANKIN A LAS 72 HORAS Y RECUENTO DE LEUCOCITOSIS	24

RESUMEN

En Guatemala, la enfermedad cerebrovascular (**ECV**) es una causa importante de mortalidad a nivel nacional, siendo esta la octava causa de muerte. Además, es una causa importante de morbilidad en el Hospital General San Juan De Dios representando el 26% de todas las causas de consulta en el área de urgencias. Debido a la carga importante que supone esta enfermedad a la sociedad guatemalteca el objetivo principal de la presente investigación fue determinar si existe correlación entre leucocitosis y deterioro neurológico según la Escala Modificada de Rankin a las 72 horas. Se realizó un estudio observacional prospectivo, obteniendo una muestra de sesenta y nueve pacientes; usamos estadística descriptiva para el análisis de los datos demográficos y clínicos. Para el análisis de la relación entre leucocitosis y estado neurológico a las 72 horas se utilizó correlación lineal. Respecto a las características clínicas encontramos que el 44.9% de los pacientes tenían fibrilación atrial; la media de temperatura fue de 36.6 C con un mínimo de 36 C y un máximo de 38 C; La media de presión arterial sistólica y diastólica fueron de 163 mmHg y 94.9 mmHg respectivamente. La media de la presión arterial media fue de 117.6 mmHg. Respecto a leucocitosis y glicemia encontramos una media de 11.06 k/ul y 113.01mg/dl respectivamente. En los pacientes la media de la escala de Rankin modificada al ingreso fue de 3.7 y a las 72 horas de 4.6. Al analizar los resultados de la muestra de pacientes con y sin leucocitosis comparando la escala modificada de Rankin a las 72 horas entre ambos grupos, encontramos que la escala modificada de Rankin era mayor a las 72 horas en los pacientes con leucocitosis ($p < 0.001$). Sin embargo, encontramos que no existe correlación directa (R^2 coeficiente de determinación- fue de 0.17).

I. INTRODUCCIÓN

En Guatemala, la incidencia de Enfermedad Cerebrovascular (**ECV**) se ha incrementado a través de los años. En el año 2000, según el departamento de vigilancia y control epidemiológico del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (**MSPAS**), el ECV fue la octava causa de muerte más frecuente en la República de Guatemala, siendo la quinta causa de muerte más frecuente en el área de salud de Ciudad de Guatemala mientras que en el área de salud de El Progreso y de Sacatepéquez, la cuarta.¹ El Centro Nacional de Epidemiología (**CNE**) y el MSPAS reporta para el año 2006 un total de 450 casos por 100,000 habitantes mientras que en el año 2010 se reportaron 1070 casos por 100,000 habitantes. Aunque la mortalidad atribuible a ECV ha ido en descenso a partir del año 2008, el MSPAS y el CNE reportan un alto número de muertes atribuibles a ECV, por ejemplo en el año 2010 se reportan 1609 muertes por 100,000 habitantes. La enfermedad cerebro vascular representa una carga económica tanto para la familia como para la sociedad. La discapacidad resultante por ECV representa años de vida potencialmente perdidos, como lo refleja el MSPAS y CNE al evidenciar en el año 2010 un total de 4,656 en hombres y 3,898 en mujeres.² Es por ello que se han desarrollado herramientas clínicas para predecir la discapacidad resultante tras un ECV. En el Hospital General San Juan de Dios, en el año 2012 se reportaron 262 casos de ECV, lo cual representa el 26% de todas las causas de consulta en el área de urgencia de adultos. Actualmente, se reconoce una serie de factores que predicen mal pronóstico neurológico en pacientes con ECV, tales factores incluyen hiperglicemia, hipertermia e hipertensión arterial. Sin embargo, en época reciente se ha reconocido la leucocitosis temprana como un factor de mal pronóstico agregado a los pacientes que sufren ECV. Esta relación entre leucocitosis y mal pronóstico neurológico aún no ha sido estudiada en la población guatemalteca. Es por esta razón que se decidió realizar el estudio, teniendo como fin evaluar el valor pronóstico de la leucocitosis en los pacientes con ECV isquémico atendidos en el departamento de emergencia y los servicios de medicina interna del Hospital General San Juan de Dios.

II. ANTECEDENTES

2.1. Enfermedad cerebrovascular isquémica

Enfermedad cerebrovascular es definida como la pérdida súbita de la función neurológica debido a una perfusión anormal del tejido cerebral.³ La mayoría de los ECV son de origen isquémico (87%) y es comúnmente el resultado de la obstrucción arterial por un trombo o émbolo.⁴ Los ECV hemorrágicos (13%) son causados por la ruptura o fuga de sangre de un vaso y que puede ser tanto al tejido cerebral como al espacio subaracnoideo.⁵

2.2. Epidemiología

En los Estados Unidos hay aproximadamente 785,000 episodios, nuevos o recurrentes, de ECV (600,000 corresponden al primer evento y 185,000 a eventos recurrentes).⁵ Aproximadamente 87% de estos son de origen isquémico; 8-12% de los ECV isquémico resultan en muerte a los 30 días. En promedio, cada 40 segundos en los Estados Unidos alguien está teniendo un ECV. A pesar de la reducción gradual de los ECV en muchos países industrializados, la enfermedad cerebrovascular continúa siendo la principal causa de muerte y discapacidad. A nivel mundial, la enfermedad cerebrovascular también continúa siendo la principal causa de muerte, siendo particularmente alta en Europa Oriental y Asia. Para el año 2020, 19-25 millones de muertes ocurrirán anualmente por ECV. La enfermedad cerebrovascular es la principal causa de discapacidad en adultos. De los cientos de miles de sobrevivientes a ECV, aproximadamente 30% requiere asistencia con actividades de la vida diaria, 20% requiere asistencia con la deambulaci3n y 16% requiere cuidado institucional.⁶

Aproximadamente un tercio de todos los ECV isquémico es de origen trombotico. Esto puede ser debido tanto a oclusiones de vaso pequeño o grande. La trombosis suele ser resultado de la formaci3n de un coágulo en el área de una placa ateroscler3tica ulcerada (que se forma en la zona de flujo turbulento de sangre, tal como en la bifurcaci3n de los vasos). Una reducci3n marcada en el flujo sanguíneo ocurre cuando la estenosis ocluye más del 90% del diámetro de un vaso sanguíneo. Con más ulceraci3n y trombosis, las plaquetas se adhieren a esta regi3n. Cuando existe una oclusi3n que produce déficit neurol3gico que duran poco tiempo y se restablece la irrigaci3n con recuperaci3n

completa se llama Accidente Isquémico Transitorio (**AIT**), el cual se caracteriza por una duración de 5-15 minutos ó en promedio 12 minutos pero que no debe de exceder las 24 horas. Los AIT se consideran un signo premonitorio de ECV y es un factor de riesgo importante. El 15-40% de los AIT se acompañan de infartos cerebrales a pesar de ausencia de signos y síntomas neurológicos. El 10% de los AIT culminan en ECV isquémico en los 3 meses posteriores aunque la mayoría se dan en los primeros dos días.⁷

Los infartos lacunares, afectan comúnmente a pacientes afroamericanos y los pacientes con diabetes e hipertensión. Las áreas subcorticales del cerebro y el tronco cerebral a menudo están afectados. El tamaño de los infartos va desde unos pocos milímetros a 2 cm y se ven comúnmente en los ganglios basales, tálamo, puente y capsula interna.⁷

2.3. Enfermedad cerebrovascular en Guatemala

En Guatemala no conocemos exactamente la incidencia y prevalencia de enfermedad cerebrovascular debido a la mala vigilancia y al no reporte de esta enfermedad. Sin embargo, en la memoria epidemiológica del 2010 publicada por el centro nacional de epidemiología, el ECV se encuentra como la causa 29 de morbilidad, reportando una incidencia 965 casos.² De todos estos casos, el 50.36% fue de sexo femenino y el 49.64% de sexo masculino. Algunos autores han realizado pequeños estudios al respecto de esta enfermedad. Por ejemplo, Lisandro Rene Ponce realizó un estudio sobre la incidencia de ECV en pacientes que asistieron al hospital Roosevelt entre junio de 2001 y junio de 2002 en los cuales encontraron 64 pacientes. Además, se analizó los factores de riesgo, encontrando hipertensión arterial 58.6% de los pacientes y diabetes mellitus en el 18.96% de los pacientes.⁸ En el Hospital General San Juan de Dios el número de casos de pacientes que consultan al servicio de emergencia se ha mantenido relativamente constante. Así lo revelan los datos del departamento de epidemiología en donde, por ejemplo, en el año 2006 se reportaron 256 casos, en el 2008, 214 casos y en el 2012, 262 casos.

2.4. Factores de riesgo

La incidencia de ECV isquémico incrementa dramáticamente con el envejecimiento, por lo tanto este es un factor de riesgo importante para ECV. La incidencia de ECV se duplica con cada década arriba de los 55 años. La mitad de todos los ECV ocurren en personas de mayores 70-75 años. En total, el ECV es 1.25 veces mayor en hombres que en mujeres. La importancia de reconocer los factores de riesgo para ECV isquémico es que se pueden crear medidas preventivas. El riesgo de ECV es particularmente alto en pacientes con 2 o más factores de riesgo.⁹ En un estudio dirigido por Mannami T, et al, encontraron que la incidencia de estenosis carotídea leve (25-49%) o severa (>50%) se incrementó según el número de factores de riesgo que tenían, y fue más alta en hombres que en mujeres.¹⁰

2.4.1. Factores de riesgo no modificables

La herencia parece ser que juega un papel importante en el desarrollo de ECV. Se ha observado un incremento en el riesgo de padecer ECV en aquellos pacientes con familiares de primer grado con antecedente del mismo. Entre las causas genéticas asociadas se ha relacionado a ECV las dislipoproteinemias hereditarias, que predispone a aterosclerosis acelerada. Enfermedades adquiridas como Ehlers-Danlos (especialmente la tipo IV), síndrome de Marfan, la enfermedad de Osler-Weber-Rendu y otras.¹¹

2.4.2. Factores de riesgo modificables

2.4.2.1 Hipertensión arterial

Al menos 25% de la población adulta padece hipertensión arterial. La hipertensión arterial predispone a ECV isquémico agravando la aterosclerosis y acelerando la enfermedad cardiovascular, incrementando el riesgo relativo para ECV en 4 veces. El riesgo es mayor en pacientes con hipertensión sistólica aislada y en pacientes con presión de pulso elevada. Se encontró en estudios epidemiológicos que hay un incremento gradual en la incidencia de enfermedades cardiovascular conforme la presión arterial se incrementa por arriba de 110/75 mmHg.¹²

2.4.2.2. Diabetes Mellitus

Cerca de 171 millones de personas alrededor del mundo tienen Diabetes Mellitus (**DM**) tipo 2. Los pacientes con DM tienen un riesgo relativo de padecer ECV isquémico de 2-4 veces mayor que los pacientes que no tienen DM. Además, la DM incrementa el riesgo de mortalidad después del ECV.¹³ A pesar de esto, estudios randomizados no han demostrado que un control intensivo de la glucemia tenga un efecto beneficioso consistente en el pronóstico cardiovascular. Se ha asociado también el trastorno de intolerancia a la glucosa como un factor de riesgo para ataque isquémico transitorio o un ECV isquémico menor.¹⁴

2.4.2.3. Síndrome Metabólico

No está claro si el síndrome metabólico es un factor de riesgo independiente para ECV isquémico más allá de la suma de sus componentes individuales, y la evidencia disponible es contradictoria:

- Un estudio prospectivo de cohortes encontró que el riesgo de enfermedad cerebrovascular o ataque isquémico transitorio se asoció de forma independiente con la presencia de síndrome metabólico sin diabetes, así como con franca diabetes.¹⁵

2.4.2.4. Dislipidemia

Dislipidemia es un factor de riesgo conocido para ECV isquémico. Metanálisis han concluido que la reducción en el riesgo de presentar ECV asociado al uso de estatinas está relacionado con la reducción en los niveles de colesterol LDL. Sin embargo, la relación entre el nivel de colesterol y el riesgo de presentar ECV isquémico es mucho más compleja y la evidencia es conflictiva.¹⁶

2.4.2.5. Fibrilación Atrial

La fibrilación atrial es la arritmia cardíaca más frecuente en la población general, afecta al 1% de los adultos, y es la causa más común de ECV cardioembólico. Esta condición está asociada con un incremento en el riesgo de 5 a 6 veces de presentar ECV.¹⁷

2.4.2.6. Tabaquismo

Tabaquismo es un factor de riesgo importante para enfermedad arterial coronaria, ECV y enfermedad arterial periférica, además, es un factor de riesgo independiente para enfermedad cerebrovascular isquémica tanto en hombres como en mujeres de cualquier edad. El riesgo de ECV isquémico en fumadores es de 2-3 veces mayor que en personas no fumadoras.¹⁸

2.4.2.7. Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular en hombres y mujeres de todas las edades. De hecho, recientemente se ha tenido interés sobre si la obesidad abdominal es un factor de riesgo para presentar ECV isquémico. En el Northern Manhattan Stroke Study se comprobó que la obesidad abdominal es un factor de riesgo independiente para enfermedad vascular isquémica. Es por eso que se ha recomendado la reducción de peso como medida preventiva de ECV isquémico.¹⁹

2.5. Principios de la enfermedad

2.5.1. Anatomía y fisiología

La sangre es suministrada al cerebro por la circulación anterior y posterior. La circulación anterior se origina del sistema carotideo y perfunde el 80% del cerebro incluyendo el nervio óptico, la retina y los lóbulos frontoparietal y frontoanterior. La primera rama de la arteria carótida interna es la arteria oftálmica, que irriga el nervio óptico y la retina. Debido a esto, el inicio súbito de amaurosis fugaz identifica un ECV de la circulación anterior (especialmente de la carótida interna ipsilateral) a nivel o por debajo de la arteria oftálmica. La carótida interna termina en las ramas de las arterias cerebral media y anterior del polígono de Willis. La arteria cerebral anterior irriga las regiones basales y mediales de los hemisferios cerebrales y se extiende en sentido anterior hasta dos tercios del lóbulo parietal. La arteria cerebral media irriga el putamen, el brazo anterior de la cápsula interna, el núcleo lentiforme y la cápsula externa. Las ramas corticales principales de la arteria cerebral media irrigan las superficies laterales de la corteza cerebral desde

la porción anterior del lóbulo frontal hasta la región posterolateral del lóbulo occipital. Aunque la circulación posterior solo irriga el 20% del cerebro, irriga el tallo cerebral, cerebelo, tálamo, los centros auditorio y vestibular del oído, el lóbulo temporal medio y la corteza visual occipital. La circulación posterior es derivada de las arterias vertebrales.²⁰

2.5.2. Fisiopatología

La vasculatura cerebral irriga el cerebro con una rica circulación sanguínea que contiene oxígeno y glucosa necesarios para el funcionamiento normal de las neuronas. Cuando ocurre un ECV, hay alteraciones inmediatas en la irrigación cerebral y cambios extensos en la homeostasis celular. Una interrupción completa, rara, del flujo sanguíneo cerebral resulta en pérdida de la conciencia en aproximadamente 10 segundos y muerte de las células piramidales vulnerables del hipocampo en minutos.¹⁸ En ECV isquémico, la circulación colateral ayuda a mantener el flujo sanguíneo cerebral en la región isquémica. El flujo sanguíneo cerebral normal es de 40-60 mL/100 gr de tejido cerebral por minuto. Cuando el flujo sanguíneo cerebral baja de 15-18 mL/100 gr empiezan a ocurrir varios cambios fisiológicos. El cerebro pierde actividad eléctrica, convirtiéndose eléctricamente silente, aunque la integridad y función de la membrana neuronal permanece intacta. Clínicamente, las áreas del cerebro con actividad eléctrica neuronal silente se manifiestan como déficit neurológico a pesar de que esas neuronas aún son viables. Cuando el flujo sanguíneo cerebral disminuye menos de 10 mL/100 gr de tejido minuto, ocurre fallo de la membrana celular, con el subsecuente incremento del potasio extracelular y calcio intracelular y muerte neuronal. La penumbra isquémica es el área del cerebro que rodea a la lesión primaria, que es preservada por una irrigación colateral tenue. Si se define por flujo sanguíneo cerebral, la penumbra isquémica consiste en tejido cerebral con una irrigación de 10-18 mL/100 gr de tejido que es eléctricamente silente pero que no ha llegado a sufrir daño irreversible. En ECV isquémico la duración de la oclusión juega un papel crítico en la supervivencia neuronal. Un incremento en la duración aumenta tanto la irreversibilidad del déficit como la cantidad de tejido cerebral infartado.²¹ En estudios experimentales en animales, la oclusión de la irrigación por más de 6 horas se asocia a déficit neurológico irreversible. Este es

el principio por el cual el uso de fibrinolíticos, para recanalizar la arteria ocluida y reperfundir el área isquémica, debe ser usado en término de 2-6 horas desde el inicio de los síntomas.²²

2.5.2.1. Leucocitosis en ECV isquémico

La respuesta inflamatoria parece jugar un rol importante en la patogénesis del ECV isquémico y en otras formas de daño cerebral. Clínicamente, la susceptibilidad de los pacientes a presentar ECV isquémico y su pronóstico se encuentra influenciado por la respuesta inflamatoria sistémica. La isquemia cerebral focal induce el reclutamiento y activación, dependiente de tiempo, de células inflamatorias, incluyendo neutrófilos, células T y monocitos/macrófagos; por lo que la inhibición de la respuesta inflamatoria sistémica, disminuye el tamaño de la isquemia y mejora el déficit neurológico. La respuesta inflamatoria cerebral tras evento isquémico se caracteriza por una rápida activación de células residentes (principalmente células de la microglía), seguida de infiltración de células inflamatorias circulantes dentro de las cuales se encuentran neutrófilos, células T, monocitos/macrófagos y otras células dentro del tejido isquémico, como se ha demostrado en modelos animales y en pacientes que sufrieron ECV isquémico.²³

En la fase aguda del ECV isquémico que va desde minutos a horas, especies reactivas de oxígeno y mediadores inflamatorios como citoquinas y quimiocinas, son liberadas rápidamente desde sitio ó tejido donde se ha producido la injuria. Estos mediadores inducen la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales cerebrales y en los leucocitos por lo que se promueve la adhesión y migración transendotelial de leucocitos circulantes. En la fase sub aguda que va desde horas a días, los leucocitos ya infiltrados liberan citoquinas y quimiocinas, especialmente especies reactivas de oxígeno y Metaloproteinasas de Matriz 9 (**MMP-9**), los cuales amplifican la respuesta inflamatoria cerebral extendiendo la activación de las células residentes y la infiltración de leucocitos, llevando así a la disrupción de la barrera hemato-encefálica, edema cerebral, muerte

neuronal, y transformación hemorrágica.²³

Sin embargo estos factores proinflamatorios tienen un rol dual tanto en la etapa temprana como en la tardía del ECV isquémico (por ejemplo, MMP-9 ha demostrado promover la lesión cerebral temprana pero también promueve la regeneración y el remodelamiento neovascular en etapas tardías). Al activarse las células de la microglía, éstas liberan Interleucina 1 y Factor de necrosis tumoral los cuales exacerban la lesión celular. La proliferación de la microglía alcanza su pico a las 48-72 horas después de la isquemia y puede durar hasta varias semanas tras la injuria.²³

Desde 1949, el doctor Paul Dudley White escribió que la elevación persistente de glóbulos blancos en pacientes que sufren infarto agudo de miocardio se asoció con peor pronóstico y en 1954, Cole et al reportó que el 32% de los pacientes con infarto agudo de miocardio y leucocitosis, fallecieron a los 2 meses tras el evento. Posteriormente se iniciaron estudios de leucocitosis en eventos vasculares agudos como el ECV isquémico.²⁴ La leucocitosis es un hallazgo común en la fase aguda del ECV isquémico.²⁵ La característica del ECV es la rápida progresión del daño cerebral. La inflamación que ocurre en la fase aguda de la isquemia cerebral, incrementa el daño en la región de penumbra y el tejido necrótico cerebral. La respuesta inflamatoria tanto aguda como prolongada se caracteriza por una rápida activación de las células isquémicas por la producción de mediadores pro inflamatorios, y por acumulación de otros tipos de células inflamatorias al cerebro, incluyendo leucocitos. El reclutamiento de marcadores inflamatorios influye en la circulación periférica durante el ECV. Los valores de la proteína C reactiva y leucocitos se han reportado muy altos, incluso a los 3 meses tras el ECV.²⁶

Varios estudios han reportado la asociación entre los altos niveles de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la Interleucina-6 con peor pronóstico en pacientes tras ECV tanto isquémico como hemorrágico. Existe evidencia que la presencia de leucocitosis al ingreso en pacientes con ECV isquémico se relaciona con la severidad del daño

isquémico o con la evolución de la enfermedad. Nardi, Katuscia et al, evaluó pacientes con el primer ECV isquémico de duración de menos de 12 horas tras el inicio de los síntomas y la relación que tenían con respecto al resultado neurológico a corto plazo con la presencia de leucocitosis al ingreso. Se evaluó la escala del National Institutes of Health Stroke Scale (**NIHSS**) al ingreso y a las 72 horas y se tomó en cuenta el recuento de glóbulos blancos al ingreso; se incluyeron en el estudio 811 pacientes, media de edad de 77 años, 53% eran de sexo masculino y el 47% femenino. La media de NIHSS al ingreso fue de 7, la media de NIHSS a las 72 horas fue de 6; la media del recuento de leucocitos al ingreso fue de 8100/mm³. La presencia de leucocitosis predijo peor presentación clínica y peor pronóstico neurológico. El estudio concluyó que un recuento elevado de leucocitos en el ECV isquémico agudo es un predictor significativo independiente de severidad de isquemia cerebral inicial y de peor pronóstico neurológico a las 72 horas.²⁶

En otro estudio realizado en Copenhage, Kamersgaard et al. Demostró que la presencia de leucocitosis independientemente de otros factores, se asocia a severidad inicial del ECV isquémico, tamaño de la lesión y mortalidad, sin embargo no se encontró relación con el pronóstico neurológico.²⁵

En otro estudio Kazmierski, R. et al, evaluó si el recuento de glóbulos blancos en pacientes con ECV isquémico agudo en el primer día de la enfermedad tiene valor predictivo para el resultado clínico tardío. Para este estudio examinó el recuento de glóbulos blancos al ingreso en 100 pacientes consecutivos con ECV isquémico agudo y éste fue confirmado por tomografía cerebral; el estado neurológico fue evaluado por medio de la Escala Modificada de Rankin (**mRS**). Se evaluó los siguientes resultados clínicos: Mortalidad intrahospitalaria, falta de mejoría neurológica a los 21 días tras el inicio de la enfermedad y la necesidad de estancia hospitalaria mayor de 21 días. En los resultados del estudio se evidenció que el recuento de leucocitos mayor de 10,000 cels/microlitro se asoció a mayor severidad de lesión cerebral y riesgo de muerte, se asoció también a peor

pronóstico neurológico con riesgo a dicho resultado que se incrementa casi 8 veces y riesgo incrementado aproximadamente 4 veces para estancia hospitalaria prolongada. Se concluyó que la presencia de leucocitosis en pacientes con ECV isquémico de menos de 12 horas tras el inicio de síntomas, fue un factor de riesgo fuerte e independiente para mortalidad, no mejoría neurológica y de estancia hospitalaria prolongada.²⁷

2.6. Diagnóstico

2.6.1. Signos y síntomas

Un ECV isquémico se sospecha cuando un déficit neurológico agudo que puede ser variable dependiendo del área de tejido isquémico. La localización del área isquémica puede hacer a menudo por el patrón de los hallazgos clínicos. Aunque la cefalea puede acompañar a un ECV isquémico, la cefalea aguda y severa que alcanza su pico máximo al inicio comumente representa hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa. Las crisis convulsivas pueden ocurrir al inicio de un ECV isquémico o hemorrágico. Los síntomas motores consisten en parálisis facial, hemiparesia, debilidad aislada de un brazo o pierna. Los mareos, la dificultad para hablar, la incapacidad para caminar o mantener el balance a menudo están asociados a afectación cerebelar. Los síntomas sensitivo incluyen parestesias, alteración de la sensación. La pérdida de la visión de un ojo o ambos como en hemianopsia homonima también pueden ocurrir.⁹

2.6.2. Estudios de imágenes

En general es suficiente con la historia clínica y el examen físico para hacer un diagnóstico certero de enfermedad cerebrovascular. Sin embargo los estudios de imágenes proporcionan un valiosa ayuda en la confirmación y localización del insulto.⁹

2.6.2.1. Tomografía computarizada (TAC)

La TAC permite identificar o excluir una hemorragia como causa de un ECV y además comprobar la presencia de hemorragias extraparenquimatosas,

neoplasias, abscesos y otros trastornos que simulan un ECV. Las imágenes que se obtienen en las primeras horas después del infarto no suelen mostrar anomalías, de manera que no siempre se observa infarto de forma fiable hasta pasadas 24 a 48 horas. Es posible que por TAC no se identifiquen los ECV isquémicos pequeños de la fosa posterior; tampoco se distinguen los infartos pequeños en la superficie cortical. Las TAC con medio de contraste aumentan la especificidad, pues que resaltan los infartos subagudos y permiten observar las estructuras venosas. La angiografía por TAC y la nueva generación de escáneres multidetectores, con la administración de un medio yodado IV, permiten la visualización de las arterias cervicales e intracraneales, venas intracraneales, cayado aórtico e incluso las arterias coronarias en una sola sesión. Con este método se identifican fácilmente lesiones de carótidas y oclusiones en vasos intracraneales por vía IV. La TAC también es una técnica sensible para observar hemorragia subaracnoidea y permite identificar con facilidad los aneurismas intracraneales.⁹

2.6.2.2. Resonancia magnética (RM)

La resonancia magnética permite conocer con precisión la extensión y ubicación de un infarto en cualquier región del encéfalo, incluyendo a la fosa posterior y la superficie cortical. También se observa la hemorragia intracraneal y otras anormalidades, aunque es menos sensible que la TAC para detectar inmediatamente la acumulación de sangre. Gracias a la administración IV de gadolinio como medio de contraste es posible realizar estudios de irrigación con RM. La resonancia magnética es menos sensible para detectar los derivados hemáticos en forma inmediata que la TAC y es un procedimiento más caro y lento que no se realiza en cualquier hospital. Es por esto que casi todos los hospitales realizan TAC como método diagnóstico de elección.⁹

2.7. Tratamiento

2.7.1. Manejo Inicial

El manejo de la vía aérea, el soporte ventilatorio y el O₂ suplementario en pacientes con ECV isquémico agudo, es de gran importancia ya que existen metas las cuales son: prevenir hipoxia y deterioro de la lesión cerebral. Las causas más comunes de hipoxia son: la obstrucción parcial de la vía aérea, la hipoventilación, neumonía aspirativa y atelectasia. Con respecto al pronóstico de pacientes que requieren colocación de tubo endotraqueal, el 50% de estos pacientes mueren 30 días tras el ECV isquémico. La principal complicación y una de las principales causas de mortalidad en pacientes con ECV isquémico es neumonía. La intubación electiva ayuda en el manejo de pacientes con hipertensión intracraneana severa ó edema cerebral maligno tras el ECV isquémico. La presencia de respiración de Cheyne Stokes disminuye la saturación de oxígeno y resuelve tras la administración de O₂ suplementario, actualmente no se recomienda el uso rutinario de O₂ en todos los pacientes sin embargo se debe monitorizar la SO₂ para mantenerla $\geq 92\%$. La fiebre ó hipertermia en pacientes con ECV isquémico se asocia a mal pronóstico neurológico (se incrementa la morbilidad y mortalidad), posiblemente secundario al incremento en las demandas metabólicas, aumento en la liberación de neurotransmisores e incremento en la producción de radicales libres. El control de la fiebre a través del uso de antipiréticos y de medios físicos mejora el pronóstico en estos pacientes. La hipotermia ha demostrado ser neuroprotectora en modelos experimentales de lesión cerebral focal hipóxica. La hipotermia retrasa la depleción de reservas energéticas, disminuye la acidosis intracelular, enlentece la introducción de calcio a las células isquémicas, suprime la producción de radicales libres de oxígeno y disminuye el impacto excitatorio de aminoácidos. Se recomienda, por el alto riesgo a arritmias tras un ECV isquémico, el monitoreo cardíaco en las primeras 24 horas tras el evento. Cambios electrocardiográficos asociados a ECV isquémico incluye depresión del segmento ST, ondas T invertidas y ondas U prominentes; la principal arritmia que se puede identificar es la fibrilación atrial, ya sea como causa directa del ECV isquémico o como complicación.²⁸

Se detecta hipertensión arterial al ingreso en más del 60% de pacientes con ECV agudo. Tanto la presencia de hipotensión como de hipertensión arterial se asocia a peor pronóstico tras el ECV y por cada incremento de 10mmHg de la Presión Arterial Sistólica (**PAS**) arriba de 180mmHg, se incrementa en 40% el riesgo de deterioro neurológico y el riesgo de mal pronóstico se incrementa un 23%. La hipertensión arterial en estos pacientes puede deberse al estrés del ECV, vejiga llena, náusea, dolor, hipertensión arterial preexistente, respuesta fisiológica a hipoxia o como respuesta a hipertensión intracraneana.²⁸ Vemmos et al, relacionó la mortalidad temprana o tardía y la presencia de hipertensión e hipotensión arterial al ingreso en pacientes con ECV isquémico agudo.²⁹ Aslanyan et al. demostró que, incrementos en la presión arterial media durante los primeros días tras el ECV isquémico tiene efectos desfavorables en el pronóstico y el incremento en la presión de pulso se asoció a peor pronóstico a los 3 meses tras el ECV.³⁰ Castillo et al evidenció que descensos en la PAS ó Presión Arterial Diastólica (**PAD**)>20mmHg se asocia a deterioro neurológico temprano y a alta tasa de mal pronóstico y de mortalidad.³¹

Pacientes candidatos a rtPA intravenoso deben recibir monitoreo de la presión arterial antes, durante y post trombolisis, tomando en cuenta que PAS >185 ó PAD >110 es contraindicación para uso de rtPA. Se ha llegado a consenso que en emergencia, el uso de antihipertensivos debe evitarse a menos que PAD > 120mmHg ó PAS > 220mmHg. Aunque con menor frecuencia, también se puede detectar hipotensión arterial en pacientes con ECV isquémico agudo y se asocia a peor pronóstico.²⁸ Castillo et al notó deterioro neurológico y peor pronóstico neurológico o incremento en la mortalidad cuando la PAS <100mmHg o PAD <70mmHg.³¹ Si las medidas de reanimación con cristaloides son inefectivas, se deberá iniciar agentes vasopresores.²⁸ Ya se reconoce la hiperglicemia como factor de mal pronóstico en pacientes con ECV isquémico agudo, y se detectará en aproximadamente en un tercio de los pacientes con ECV isquémico. El antecedente de diabetes mellitus se asocia también a peor pronóstico tras el infarto cerebral. Los efectos deletéreos de la hiperglicemia, aunque no se entienden por completo incluye: incremento en la acidosis tisular secundaria a glucólisis anaerobia, acidosis láctica y producción de radicales libre. Candelise et al encontró que la presencia de hiperglicemia es un marcador de ECV isquémico

más severo por lo que el peor pronóstico entre pacientes con hiperglicemia se debe en parte a la severidad del daño vascular.³² Baird et al encontró que hiperglicemia persistente (glucosa >200 mg/dL) durante las primeras 24 horas tras el ECV predijo independientemente la expansión del volumen isquémico y pobre pronóstico neurológico.³³ Se debe iniciar tratamiento en los que presentan niveles de glucosa >200 mg/dL. El manejo agresivo de hiperglicemia en cuidado crítico con protocolos de insulina ha disminuido la tasa de muerte y de complicaciones como infecciones y falla renal manteniendo niveles séricos de glucosa entre 80 y 140 mg/dL.²⁸ Otro dato predictor pronóstico en ECV isquémico agudo son los elevados niveles de BNP, se ha asociado a fibrilación atrial, a ECV isquémico cardioembólico y a alta tasa de mortalidad tras el ECV.³⁴

2.7.2. Tratamiento farmacológico

Se ha demostrado que la heparina, aunque es efectiva en disminuir el riesgo de ECV isquémico recurrente, el incremento en complicaciones hemorrágicas ha negado el beneficio antes mencionado. Meta-análisis de estudios de heparina no evidenció beneficio en la administración del medicamento. Mientras tanto, los resultados de estudios con heparinas de bajo peso molecular han sido negativos.²⁸ Berge et al comparó la utilidad de la aspirina o dalteparina para la prevención de ECV isquémico recurrente ó mejor pronóstico neurológico entre los pacientes con ECV cardioembólico y se evidenció que aunque no hubo diferencias en el resultado neurológico ó en la tasa de recurrencia, los pacientes a los cuales se les administró aspirina tuvieron menos efectos secundarios y los pacientes con dalteparina tuvieron mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas que los del grupo de aspirina.³⁵ Actualmente, no se recomienda la anticoagulación en el tratamiento de pacientes con ECV isquémico agudo (Clase III, NDE A). Tampoco se recomienda el inicio de la terapia anticoagulante en las primeras 24 horas tras haber instaurado el tratamiento con trombolíticos.³¹

Con respecto al uso de antiagregantes plaquetarios para el tratamiento de ECV isquémico agudo, La administración oral de aspirina a una dosis inicial de 325 mg entre las 24 a 48 horas tras el ECV isquémico se recomienda para la mayoría de estos pacientes (Clase I, NDE A). La aspirina no debe de ser considerada

sustituto para otra intervención en ECV isquémico agudo como la trombolisis con rtPA (Clase III, NDE B). La administración de aspirina con terapia coadyuvante entre las primeras 24 horas de la terapia trombolítica no se recomienda (Clase III, NDE A). Además, no se ha evaluado el tratamiento con ticlopidina, clopidogrel o dipyridamol. El inicio de clopidogrel a dosis de 75mg al día no ocasiona inhibición plaquetaria máxima por aproximadamente 5 días, por lo que no se recomienda como monoterapia o en combinación con aspirina para el tratamiento de ECV isquémico agudo.²⁸

La terapia trombolítica intravenosa con Activador recombinante de plasminógeno tisular (**rtPA**) para ECV isquémico agudo es aceptada. La administración de rtPA intravenosa es la única terapia trombolítica aprobada por la FDA para el tratamiento de ECV isquémico agudo. El uso de rtPA se asocia a mejores resultados neurológicos para pacientes con ECV isquémico entre las primeras 3 horas tras el inicio de los síntomas, aunque probablemente con la administración de dicho medicamento dentro de los primeros 90 minutos, se obtenga mejores resultados con pronóstico favorable. La administración de estreptocinasa para el tratamiento de ECV isquémico no se recomienda (Clase III, NDE A).²⁸

2.8. Escalas Pronósticas

2.8.1. Escala Modificada de Rankin

La Escala Modificada de Rankin (mRS), continua siendo una herramienta popular y válida para medir el pronóstico funcional en estudios de ECV isquémico agudos.³⁶

0 = Sin síntomas

1 = Sin discapacidad significativa a pesar de síntomas; realiza actividades diarias

2 = Leve discapacidad; No puede llevar a cabo todas las actividades diarias, pero no necesita asistencia para cuidados personales

3 = Moderada discapacidad que requiere ayuda, pero puede caminar sin asistencia

4 = Moderada discapacidad; incapaz de caminar sin ayuda y necesita asistencia para cuidados personales

5 = Severa discapacidad; postrado en cama, con incontinencia, requiere cuidados de salud y personal.³⁷

6 = Muerte

2.8.2. Entrevista Estructurada-Escala Modificada de Rankin (mRS-SI)

0 = Sin síntomas; sin limitaciones ni síntomas

1 = Sin discapacidad significativa a pesar de síntomas; realiza actividades diarias;

Pregunta: ¿El paciente tiene dificultad para leer o escribir, dificultad para hablar, dificultad para encontrar balance o coordinación, problemas visuales, dificultad para deglutir, pérdida del movimiento u otro síntoma tras el evento cerebrovascular?

2 = Leve discapacidad; No puede llevar a cabo todas las actividades diarias, pero no necesita asistencia para cuidados personales; Pregunta: ¿Ha notado cambios en la capacidad para realizar trabajo o cuidar de otros? ¿Ha notado cambios en la participación de actividades diarias, sociales o se ha aislado?

3 = Moderada discapacidad que requiere ayuda, pero puede caminar sin asistencia; Pregunta: ¿Es esencial la ayuda para preparar comida, realizar actividades en la casa, realizar compras, contar dinero ó viajar localmente?

4 = Moderada discapacidad; incapaz de caminar sin ayuda y necesita asistencia para cuidados personales. Pregunta: ¿El paciente requiere asistencia para alimentarse, usar el baño, para realizar higiene personal o para caminar?

5 = Severa discapacidad; postrado en cama, con incontinencia, requiere cuidados de salud y personal. Pregunta: ¿El paciente requiere cuidados constantemente?.³⁷

III. OBJETIVO

3.1. **Objetivo general**

Determinar si existe relación entre leucocitosis y deterioro neurológico a las 72 horas en los pacientes con evento cerebrovascular isquémico agudo.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo de estudio

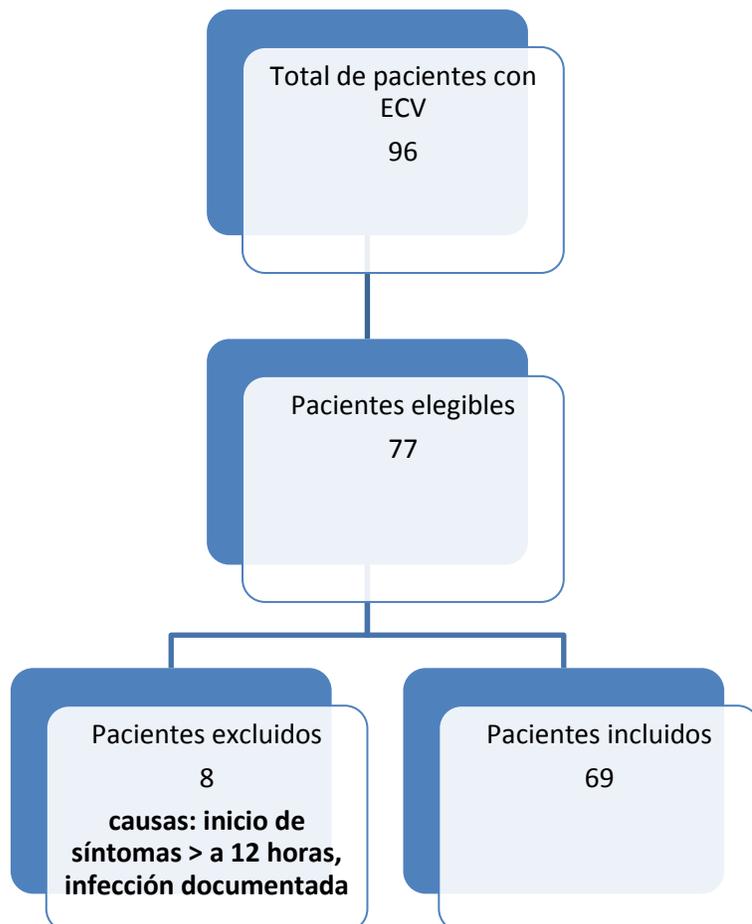
Estudio prospectivo observacional realizado de marzo a diciembre de 2013 en el departamento de emergencia de adultos del Hospital General San Juan De Dios.

4.2. Población

Pacientes atendidos por ECV isquémico, durante un año en la Emergencia de adultos del Hospital General San Juan de Dios

4.3. Selección y tamaño de muestra

69 pacientes obtenidos.



4.4. Sujetos de estudio

4.4.1. Sujetos elegibles

Todo paciente con ECV isquémico según criterios clínicos de las guías clínicas para manejo de ECV isquémico agudo de la AHA/ASA del año 2013 y de imagen por Tomografía Axial Computarizada, de primer evento cerebrovascular isquémico agudo (<12 horas desde inicio de síntomas) y que consultaron a la sala de Emergencia del Hospital General San Juan de Dios.

4.5. Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos mayores de 13 años con primer ECV isquémico agudo a quien se le realizó recuento de leucocitos a su ingreso

4.6. Criterios de exclusión

- Proceso infeccioso asociado (Microorganismos aislados en cultivos de orina, líquido cefalorraquídeo, de esputo y hemocultivo o imágenes radiográficas sugerentes de neumonía)
- Diagnóstico de enfermedad autoinmune
- Diagnóstico de leucemia
- ECV Hemorrágico previo
- Diagnóstico de VIH
- En tratamiento con inmunosupresores
- Demencia o enfermedad cognitiva previa
- Inicio de síntomas de ECV isquémico mayor a 12 horas de evolución

4.7. Operacionalización de variables

TABLA 1.

DEFINICIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO

Recuento de Leucocitos	Número de glóbulos blancos en un hemograma simple.	Número total de leucocitos al ingreso	Cuantitativa	ordinal	Leucocitos /mm ³
Presencia de ECV Isquémico	Cese de flujo sanguíneo en regiones vascularizadas encefálicas instauradas en tiempo suficiente para causar daño tisular irreversible.	Datos clínicos con o sin hallazgos tomográficos de isquemia cerebral	Cualitativa	Nominal	Presente/ ausente
Puntaje neurológico de la escala modificada de Rankin	Escala de independencia funcional relacionada a eventos cerebrovascular isquémico. Usada en varios estudios intervencionales.	Valor numérico obtenido tras realizar escala del 0 AL 6	Cuantitativa	Ordinal	Número de puntos de la escala.
Mortalidad a las 72 horas	Indicador demográfico de defunción de personas según periodo de tiempo establecido.	Fallecidos antes de las 72 horas	Cualitativa	Nominal	Si No

4.8. Procedimientos de recolección de la información

Los pacientes se ingresaron a la emergencia de adultos del Hospital General San Juan de Dios, fueron evaluados por el residente de primer año de Medicina Interna. Los residentes a cargo del servicio de emergencia realizaron estudios de gabinete en la primer hora tras su ingreso los cuales incluyeron hematología, Glucosa, Creatinina, BUN, Electrocardiograma, tiempos de coagulación, orina simple, urocultivo, rayos X de tórax y Tomografía Axial Computarizada Cerebral. Se eligieron pacientes con diagnóstico clínico y tomográfico de ECV isquémico que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Al haber sido seleccionado se solicitó consentimiento informado al paciente o familiar según el estado neurológico del paciente. Los investigadores llenaron la boleta de recolección de

datos con la historia clínica y los estudios de gabinete de ingreso y se realizó la puntuación de la escala modificada de Rankin al ingreso y a las 72 horas.

4.9. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

Se realizó consentimiento informado a todos los pacientes cuyo estado neurológico lo permitiera. A los pacientes con deterioro franco del estado neurológico fueron autorizados para el estudio por familiares presentes de primer grado. Ya que el estudio fue observacional, no se hizo intervención directa que pudiera afectar la terapéutica de los pacientes.

4.10. Procedimientos de análisis de información

Se utilizó el programa estadístico “MegaStat2007[®]” de Microsoft[®]; programa sin costo comercial.

Se realizaron medidas de estadística descriptiva para el conteo de leucocitos, edad, número estudiado de años, glicemia al ingreso, temperatura

Se midió el cambio en la escala de Rankin modificada y se clasificó por “puntos de empeoro” o “puntos de mejoría” y se hicieron correlaciones simples con el número total de empeoro o mejoría con el número absoluto de leucocitos al ingreso

V. RESULTADOS

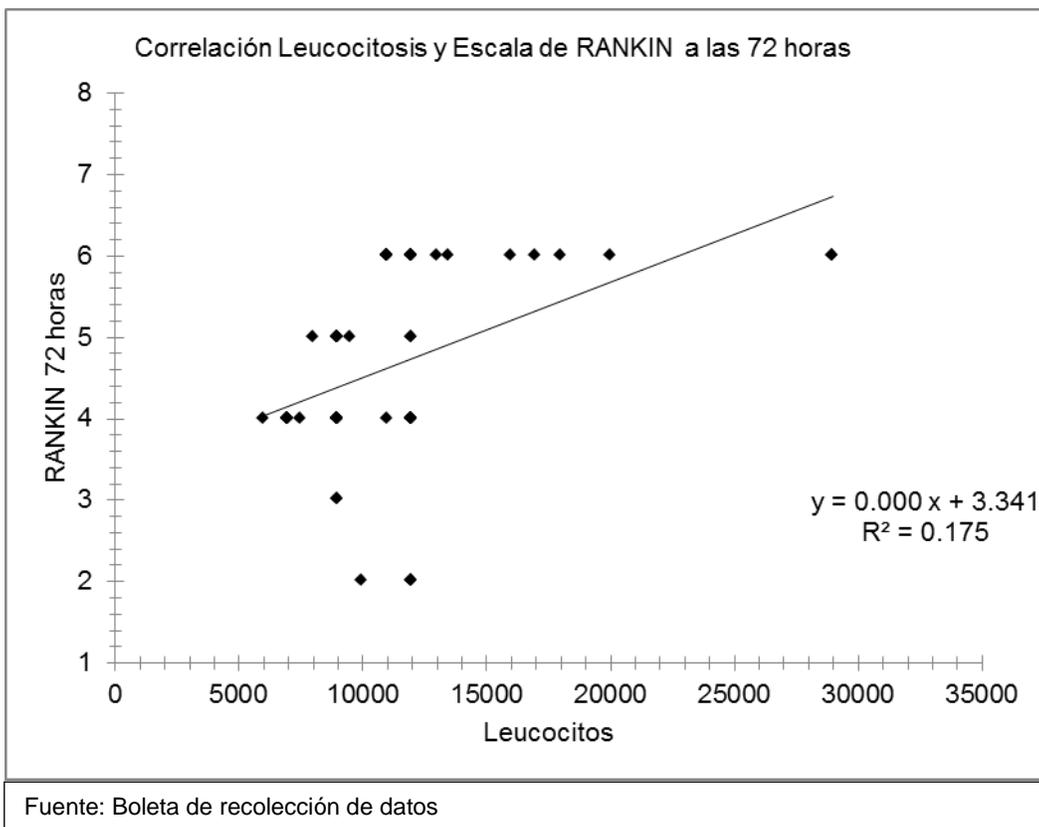
Se estudiaron 69 pacientes, la media de edad fue 70 ± 13 años (44-92), 35(50.7%) pacientes masculinos y 34(49.3%) femeninos, la escolaridad mostró una media de 5.4 años con un valor mínimo de 1 años y un valor máximo de 16 años. La mayoría de los pacientes refirieron pertenecer a una etnia no maya. Más de dos tercios (78%) de los pacientes tenían algún antecedente de riesgo para presentar un evento cerebrovascular isquémico, de los cuales el más prevalente fue la hipertensión arterial en un 53% y el segundo fue diabetes mellitus en un 27%. Cabe mencionar que cardiopatía isquémica, historia familiar de evento cerebrovascular isquémico y dislipidemia en la mayoría de los pacientes ellos desconocían estos antecedentes. (Ver tabla No. 4 en anexos)

En relación a las características clínicas se halló fibrilación atrial en 31(44%) pacientes, la temperatura promedio fue de 36.6°C y la presión arterial media promedio de 117mmHg. En cuanto a las características séricas la media de leucocitos fue de 11.06 k/uL y una glicemia al ingreso promedio de 113mg/dL. La escala de pronóstico neurológico de RANKIN promedio al ingreso y a las 72 horas fue de 3.7 y 4.6 respectivamente. (Ver tabla No. 4 en anexos).

Cuando se realizó la correlación de los niveles séricos de leucocitos al ingreso y el puntaje de la escala de RANKIN a las 72 horas no se halló correlación, no se pudo determinar dependencia del recuento de leucocitos con el mayor puntaje de RANKIN a las 72 horas (R^2 -coeficiente de determinación- fue de 0.17). (Ver gráfica No. 1)

GRÁFICA NO. 1

CORRELACIÓN ENTRE ESCALA DE RANKIN A LAS 72 HORAS Y RECuento DE LEUCOCITOSIS.



Cuando se observó correlación indeterminada entre las variables, se realizó un sub análisis de pacientes con y sin leucocitosis comparando las características clínicas, séricas y escala modificada de RANKIN al ingreso y 72 horas, evidenciando que existe diferencia en la media aritmética de puntaje de RANKIN a las 72 horas, siendo mayor en los pacientes con leucocitosis (pacientes sin leucocitosis $\bar{x} = 4.1$ contra pacientes con leucocitosis $\bar{x} = 5.08$, $p < 0.01$) (Ver Tabla No.2)

TABLA NO. 2

CARACTERÍSTICAS SÉRICAS Y ESCALA DE RANKIN EN PACIENTES CON LEUCOCITOSIS Y SIN LEUCOCITOSIS AL INGRESO Y A LAS 72 HORAS

	No Leucocitosis (<10,000 k/uL) n=32	Leucocitosis (>10,000 k/uL) n=37	Valor p
CARACTERÍSTICAS SÉRICAS	x±DS	x±DS	
Recuento de leucocitos – k/uL	8.37±1	13.39±4.2	
RANKIN			
RANKIN ingreso	3.9±0.82	3.67±0.66	0.30
RANKIN 72 horas	4.1±1	5.08±1.28	<0.01

Fuente: Boleta de recolección de datos

Se evaluaron las características clínicas y séricas de los pacientes que permanecieron vivos frente a los fallecidos, encontrando que el 32% de los pacientes de la muestra perecieron y del análisis comparativo de ambos grupos, se observó que hubo una diferencia significativa ($p < 0.01$) entre la media de recuento de leucocitos de los pacientes vivos (9.51K/uL) y los pacientes fallecidos (14.38K/uL). (Ver Tabla No.3)

TABLA NO. 3
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, SÉRICAS Y ESCALA MODIFICADA DE RANKIN EN PACIENTES NO FALLECIDOS Y FALLECIDOS.

	No fallecidos n=47	Fallecidos n=22	Valor p
CARACTERÍSTICAS SERICAS	x±DS	x±DS	
Recuento de leucocitos – k/uL	9.51±1.2	14.38±4	<0.01
RANKIN			
RANKIN ingreso	3.68±0.9	4±1	0.18
Fuente: Boleta de recolección de datos			

VI. DISCUSION Y ANÁLISIS

Entre los factores de riesgo reconocidos para ECV isquémico se encuentra la edad, de hecho es probablemente el factor de riesgo más importante. En nuestro estudio se encontró que la población estudiada que había presentado ECV isquémico tenía una media de edad de 70 (69.94) años. En el estudio realizado por Wolf et al encontraron que por cada década arriba de 55 años el riesgo de presentar un ECV isquémico se doblaba tanto en hombres como en mujeres.³⁸ Un estudio hecho en Copenaghe Dinamarca, por Boysen Et al, encontró que la incidencia de ECV isquémico era mayor a los 65 años de edad tanto en hombres como en mujeres. Así pues, la media de edad encontrada en nuestra muestra se correlaciona con lo reportado por otros autores. En nuestro estudio, el sexo masculino representó el 50.7% siendo ligeramente superior al número de casos de sexo femenino.³⁹ En el estudio realizado por Petty et al, se encontró que la incidencia de ECV isquémico era ligeramente mayor en pacientes de sexo masculino.⁴⁰ Así mismo en otro estudio, se demostró que los pacientes de sexo masculino tenían 1.25 más veces de riesgo de presentar ECV isquémico.⁴¹

Respecto a los datos demográficos, es importante mencionar que la clasificación de etnia se realizó pidiendo al paciente o familiar que identificara la etnia a la cual pertenecía según lo consideraba, la mayoría respondió etnia no maya (70%) pero no se detalló a cual pertenecía. Era de interés de los investigadores recolectar los antecedentes de la muestra, la mayoría de ellos (78%) presentaban algún factor de riesgo, siendo los más frecuentes la hipertensión arterial y diabetes mellitus, cabe mencionar que los factores de riesgo de dislipidemia, cardiopatía isquémica y antecedentes familiares de ECV isquémico no pueden discutirse pues la mayoría de pacientes desconocían si los tenían. Se sabe que la hipertensión es el factor de riesgo primario para ECV isquémico y hemorragia intracerebral,⁴² se puede inferir que en nuestro estudio el antecedente más importante fue la hipertensión arterial.

Respecto a las características clínicas de los pacientes, nosotros encontramos que el 44.9% de la población estudiada tenía un electrocardiograma de ingreso con fibrilación atrial. La fibrilación atrial es un factor de riesgo documentado para ECV isquémico tal y como lo demostró Wolf et al como parte del estudio Framingham, en donde se estudiaron 5209 pacientes y se encontró fibrilación atrial en el 5.9% de los pacientes. Sin embargo, el análisis estadístico reveló que presentar fibrilación atrial es un factor de riesgo independiente y que incrementa el riesgo de presentar ECV hasta 5 veces.³⁸ Aunque en

nuestro estudio el porcentaje de pacientes con fibrilación atrial es mucho mayor, esto se debe a la diferencia en el tamaño de las poblaciones estudiadas.

Otra de las variables de nuestro estudio fue la temperatura al ingreso, encontrando una media de 36° C, siendo el valor que más se repitió 37° C. Se ha demostrado que presentar fiebre durante un ECV isquémico es un factor de mal pronóstico. En el estudio realizado por Giuseppe Azzimondi,⁴³ se demostró que la presencia de fiebre incrementa el riesgo en 3.4 veces de mal pronóstico neurológico durante el primer mes y en 4.9 veces el riesgo de muerte durante los primeros 10 días.

Respecto a la presión arterial, encontramos que la mayoría de pacientes se encontraban hipertensos con una presión arterial sistólica media en 163mmHg y una presión arterial diastólica media en 94.9mmHg. La presión arterial media tuvo una media aritmética en 117.6mmHg. En el estudio realizado por Jensen et al, se analizó a 1281 pacientes, en quienes al ingreso se encontró una presión sistólica media de 154 mmHg y una presión diastólica media de 85 mmHg con una media de la presión arterial media en 108mmHg. En este estudio los autores no encontraron una asociación independiente entre la presión arterial de ingreso y mal pronóstico neurológico; sin embargo, mantener la presión arterial alta durante más de 24 horas a una semana se relacionó con mal pronóstico neurológico.⁴⁴

En lo que respecta a la glicemia de ingreso, en este estudio se encontró que los pacientes tenían una media de glucosa sérica de ingreso de 113 mg/dL, aunque este valor podría considerarse normal, muchos autores consideran que en el contexto de un ECV una glucosa mayor de 108 mg/dL debería considerarse como hiperglicemia.⁴⁵ Es ya conocido que la hiperglicemia constituye un factor de mal pronóstico independiente. En el estudio realizado por Weir et al, donde analizaron 750 pacientes con ECV isquémico sin antecedentes de diabetes, encontraron un media de glucosa sérica de 117.1 mg/dl un dato muy parecido al valor de glicemia encontrado en los pacientes de nuestro estudio. El estudio de Weri et al, concluyó que la elevación de la glucosa plasmática por encima de 144 mg/dL se correlaciona con peor pronóstico neurológico.⁴⁶

Cuando se analizó las variables leucocitosis y escala de RANKIN al ingreso y a las 72 horas, observamos que al tomar toda la población se encontró una media de conteo de leucocitos 11.06 k/ul y una media en la escala de RANKIN al ingreso de 3.7 puntos y a las 72 horas de 4.6 puntos. Aunque con esta descripción se evidenció una ligera elevación

de leucocitos al ingreso se decidió analizar a los pacientes con leucocitosis y sin leucocitosis al ingreso y buscar si había una diferencia estadísticamente significativa respecto a la escala de RANKIN al ingreso y a las 72 horas entre estas dos poblaciones. Comprobamos que los pacientes con leucocitosis al ingreso tuvieron un mayor deterioro neurológico a las 72 horas, determinado por la escala de RANKIN, que los pacientes sin leucocitosis ($p < 0.001$). Este hallazgo es similar al encontrado por otros autores. Kumar et al estudiaron 292 pacientes con ECV isquémico con el objetivo de determinar si existía relación entre leucocitosis y deterioro neurológico a las 24 horas del ingreso, el estado neurológico fue evaluado con la escala de NIHSS. Se encontró una media de edad de 69.5 años, dato que es similar al encontrado en nuestro estudio; el hallazgo más relevante fue que los pacientes con leucocitosis al ingreso tenían mayor deterioro neurológico a las 24 horas que los pacientes sin leucocitosis.⁴⁷ El estudio de Elkind et al, en donde evaluaron 655 pacientes con ECV isquémico, encontró una media de leucocitos de 9.7 u/L y que el conteo de leucocitos al ingreso fue un factor de riesgo independiente para recurrencia de ECV isquémico, infarto al miocardio y mortalidad durante los primeros 30 días.⁴⁸ En el estudio llevado a cabo por Kaźmierski R. et al, en donde se reclutaron 100 pacientes con ECV isquémico con el objetivo de evaluar si existía relación entre leucocitosis al ingreso y mortalidad intrahospitalaria, pobre pronóstico neurológico a los 21 días y estancia hospitalaria mayor a 21 días. Los autores encontraron que presentar un recuento de leucocitos mayor a 10,000 células/microlitro se asoció a un incremento en 7 veces el riesgo de muerte intrahospitalaria, 8 veces el riesgo de pobre pronóstico neurológico y 4 veces para mayor estancia hospitalaria. Cabe resaltar que los autores utilizaron la escala de RANKIN para evaluar el pronóstico neurológico.²⁷

Aunque en nuestro estudio se demostró que los pacientes que al ingreso presentaban leucocitosis presentaron un mayor RANKIN a las 72 horas respecto a quienes ingresaron sin leucocitosis, al realizar correlaciones simples esto no se demostró (coeficiente de determinación: R^2 de 0.17), por lo que se puede inferir que los pacientes que ingresaron con leucocitosis sí presentaron un mayor RANKIN a las 72 horas pero que no se puede demostrar causalidad. Esto contrasta con lo encontrado por los autores antes mencionados quienes, además de encontrar una diferencia de medias estadísticamente significativas, si encontraron relación entre leucocitosis y peor pronóstico neurológico. Este contraste en los hallazgos quizá se deba a la diferencia de muestras. Por lo tanto, debido a esta limitante no podemos descartar que existía o no asociación entre un nivel mayor de leucocitosis y mal pronóstico neurológico a las 72 horas. También se analizó el

conteo de leucocitos al ingreso en los pacientes fallecidos y se comparó con los pacientes vivos a las 72 horas. Encontramos que los pacientes fallecidos tenían un mayor recuento de leucocitos al ingreso que los pacientes vivos ($P < 0.001$). Una vez más no es posible descartar en este estudio que exista o no relación directa entre leucocitosis y mayor mortalidad en los pacientes con ECV isquémico, únicamente se puede inferir que los pacientes fallecidos tenían una media de leucocitosis mayor que los no fallecidos.

Al hacer el análisis de glicemia sérica, presión arterial y temperatura en la poblaciones con leucocitosis y sin leucocitosis no se encontró que existiera diferencias estadísticamente significativas en la medias de los valores encontrados al ingreso entre ambas poblaciones.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1 Los pacientes con ECV isquémico agudo que ingresaron con leucocitosis tuvieron una Escala Modificada de RANKIN a las 72 horas mayor que quienes ingresaron sin leucocitosis.
- 6.1.2 No existió una correlación lineal positiva entre el recuento de leucocitos y mayor puntaje de la escala modificada de RANKIN a las 72 horas.
- 6.1.3 Los pacientes que fallecieron a las 72 horas presentaban un nivel de leucocitosis mayor al ingreso que los pacientes sin leucocitosis.
- 6.1.4 De los pacientes que tenían antecedentes conocidos, la hipertensión arterial fue el principal factor de riesgo encontrado.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social Departamento de Epidemiología VIGILANCIA Y CONTROL EPIDEMIOLOGICO Memoria Anual de Vigilancia Epidemiológica. 2000;
2. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dep Vigil Epidemiológica Morbil. 2000.
3. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke [Internet]. 1993 Jan 1 [cited 2013 Nov 14];24(1):35–41. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.STR.24.1.35>
4. Silva GS, Koroshetz WJ, González RG, Schwamm LH. Acute Ischemic Stroke. González RG, Hirsch JA, Lev MH, Schaefer PW, Schwamm LH, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011 [cited 2013 Nov 18]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-12751-9>
5. Biller J, Love BB, Schneck MJ. Ischemic Cerebrovascular Disease. Vascular Diseases of the Nervous System. 2012.
6. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. Stroke [Internet]. 2001 Dec 1 [cited 2013 Nov 18];32(12):2735–40. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/hs1201.100209>
7. Tyrrel P. Diagnosis and initial management of transient ischaemic attack. R Coll Physicians. April, 2010.
8. Ponce LR. Accidente Cerebro Vascular en Adultos. Dep Med Interna, Hosp Roosevelt. 2010.
9. Fauci, Anthony S. Braunwald, Eugene. Kasper DL et al. Cerebrovascular Disease. 17th Editi. 2008.
10. Mannami T, Baba S, Ogata J. Strong and significant relationships between aggregation of major coronary risk factors and the acceleration of carotid atherosclerosis in the general population of a Japanese city: the Suita Study. Arch Intern Med [Internet]. 2000;160(15):2297–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10927726>
11. Markus HS. Stroke genetics. Hum Mol Genet [Internet]. 2011 Oct 15 [cited 2013 Nov 7];20(R2):R124–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21831884>
12. Dickinson CJ. Strokes and their relationship to hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens [Internet]. 2003 Jan [cited 2013 Nov 18];12(1):91–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12496672>
13. Simons L a., McCallum J, Friedlander Y, Simons J. Risk Factors for Ischemic Stroke : Dubbo Study of the Elderly. Stroke [Internet]. 1998 Jul 1 [cited 2013 Nov 18];29(7):1341–6. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.STR.29.7.1341>
14. Fakhrzadeh H, Tabatabaei-malazy O. Dyslipidemia and Cardiovascular Disease. Endocrinol Metab Res Cent. 2008;(15):303–20.
15. Boden-Albala B, Sacco RL, Lee H-S, Grahame-Clarke C, Rundek T, Elkind M V, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. Stroke [Internet]. 2008 Jan [cited 2013 Nov 6];39(1):30–5. Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2677015&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

16. Protopsaltis I, Korantzopoulos P, Milionis HJ, Koutsovasilis A, Nikolopoulos GK, Dimou E, et al. Metabolic syndrome and its components as predictors of ischemic stroke in type 2 diabetic patients. *Stroke* [Internet]. 2008 Mar [cited 2013 Nov 18];39(3):1036–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18239165>
17. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* [Internet]. 2005 Jun [cited 2013 Nov 14];36(6):1115–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879330>
18. Paul SL, Thrift AG, Donnan G a. Smoking as a crucial independent determinant of stroke. *TobInduc Dis* [Internet]. 2004 Jan;2(2):67–80. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2671537&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
19. Suk S-H, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* [Internet]. 2003 Jul [cited 2013 Nov 18];34(7):1586–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12775882>
20. White BM, Milligan TA, Gould RE, Maas MB, White BT, Castle PP, et al. neurology Board Review Manual Ischemic Stroke : Pathophysiology and Principles of Localization Contributors : Neurology Board Review Manual Ischemic Stroke : Pathophysiology and Principles of Localization. 2009;13.
21. Hossmann KA, Heiss W. Neuropathology and pathophysiology of stroke. In: Brainin M, editor. *Textbook of Stroke Medicine*. Cambridge; p. 1–10.
22. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2010 Jun [cited 2013 Nov 13];17(3):197–218. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20074922>
23. Jin R, Yang G, Li G. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke : role of inflammatory cells. *JLB*. 2010;87(May):779–89.
24. Collier BS. Leukocytosis and ischemic vascular disease morbidity and mortality: is it time to intervene? *ArteriosclerThrombVascBiol* [Internet]. 2005 Apr [cited 2013 Nov 18];25(4):658–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15662026>.
25. Kammergaard LP, Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Leukocytosis in Acute Stroke : Relation to Initial Stroke Severity , Infarct Size , and Outcome : The Copenhagen Stroke Study. 1999;8(4):259–63.
26. Nardi K, Milia P, Eusebi P, Paciaroni M, Caso V, Agnelli G. Admission leukocytosis in acute cerebral ischemia: influence on early outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012 Nov [cited 2013 May 25];21(8):819–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21703875>.
27. Kazmierski R, Guzik P, Ambrosius W, Ciesielska A, Moskal J, Kozubski W. Predictive value of white blood cell count on admission for in-hospital mortality in acute stroke patients. *ClinNeurolNeurosurg* [Internet]. 2004 Dec [cited 2013 May 25];107(1):38–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15567551>
28. Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atheros. *Stroke* [Internet]. 2007 May [cited 2013 May 21];38(5):1655–711. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17431204>.

29. Vemmos KN, Spengos K, Tsvigoulis G, Zakopoulos N, Manios E, Kotsis V, et al. Factors influencing acute blood pressure values in stroke subtypes. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2004 Apr [cited 2013 May 26];18(4):253–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15037874>.
30. Aslanyan S, Fazekas F, Weir CJ, Horner S, Lees KR. Effect of blood pressure during the acute period of ischemic stroke on stroke outcome: a tertiary analysis of the GAIN International Trial. *Stroke* [Internet]. 2003 Oct [cited 2013 May 26];34(10):2420–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14500934>.
31. Castillo J, Leira R, García MM, Serena J, Blanco M, Dávalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* [Internet]. 2004 Feb [cited 2013 May 26];35(2):520–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14726553>.
32. Candelise L, Landi G, Orazio EN, Boccardi E. Prognostic significance of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* [Internet]. 1985 Jul;42(7):661–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4015462>.
33. Baird T a, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* [Internet]. 2003 Sep [cited 2013 May 26];34(9):2208–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12893952>.
34. Rost NS, Biffi A, Cloonan L, Chorba J, Kelly P, Greer D, et al. Brain natriuretic peptide predicts functional outcome in ischemic stroke. *Stroke* [Internet]. 2012 Feb [cited 2013 May 25];43(2):441–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3265658&tool=pmcentre z&rendertype=abstract>
35. Berge E, Abdelnoor M, Nakstad P, Sandset P. Low molecular-weight heparin versus aspirin in patients with acute ischaemic stroke and atrial fibrillation: a double-blind randomised study. *Lancet* [Internet]. 2000 Apr;355(9211):1205–10. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673600020857>.
36. Bruno A, Akinwuntan AE, Lin C, Close B, Davis K, Baute V, et al. Simplified modified rankin scale questionnaire: reproducibility over the telephone and validation with quality of life. *Stroke* [Internet]. 2011 Aug [cited 2013 Nov 17];42(8):2276–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21680905>
37. Swieten V, Gijn V. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* , 19, 604-607. 1988 p. 3–4.
38. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Original Contributions Atrial Fibrillation as an Independent Risk Factor for Stroke : The Framingham Study. 1991;983–8.
39. G Boysen, J Nyboe, M Appleyard, P S Sorensen, J Boas, F Somnier GJ and PS. Stroke Incidence and risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark. *Stroke, Am Hear Assoc.* 1988;19:1345–53.
40. Petty GW, Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, Michael W, Fallon O, et al. The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at: 1999;2513–6.
41. Wolf P et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke, Am Hear Assoc.* 1992;23:1551–1555.
42. Marsh E, Gottesman R, Hills A et al. Predicting Symtomatic Intracerebral Hemorrhage versus Lacunar Disease in Patient with Longstanding Hypertension. *Stroke, Am Hear Assoc.* 1524–4628.
43. Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, Fiorani L, Vignatelli L, Re G, et al. Fever in Acute Stroke Worsens Prognosis : A Prospective Study. *Stroke* [Internet]. 1995 Nov 1 [cited 2014 May 14];26(11):2040–3. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/long/26/11/2040>

44. Jensen MB, Yoo B, Clarke WR, Davis PH, Adams HP. Blood Pressure as an Independent Prognostic Factor in Acute Ischemic Stroke. 2005;34–8.
45. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. Stroke [Internet]. 2004 Feb [cited 2014 May 3];35(2):363–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14757880>.
46. Weir C et al. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. BMJ. 1997;314:1303.
47. Kumar A et al. Leukocytosis in patients with neurologic deterioration after acute ischemic stroke is associated with poor outcomes. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013;7(22):e111–7.
48. Elkind MS et al. Leukocyte count predicts outcome after ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 5(13):220–7.

VIII. ANEXOS

8.1. Boleta de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha:_____ HC:_____ Iniciales
paciente:_____

Datos demográficos

Edad_____ (años) Sexo: M____ F____

Etnia: maya no maya Escolaridad_____(años estudiados)

Antecedentes (diagnóstico previo o en tratamiento actual):

Dislipidemia: presente ausente

HTA presente ausente

DM presente ausente

Cardiopatía isquémica presente ausente

Familiar de ECV: presente ausente

Datos clínicos:

FA presente ausente Temperatura_____

Presión arterial _____

Datos séricos de ingreso:

Recuento de leucocitos._____mm3 Glicemia_____mg/dl

RANKIN

INGRESO

SCORE____pts

72 HORAS

SCORE____pts

FALLECIDO: SI NO

Fecha fallecimiento:_____

8.2. Consentimiento informado

Consentimiento informado para trabajo de tesis de maestría en ciencias en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios nombrada:

“Leucocitosis como predictor pronóstico neurológico en pacientes con Evento Cerebrovascular Isquémico.”

Nosotros los médicos residentes autores de la investigación: **Leucocitosis como predictor pronóstico neurológico en pacientes con Evento Cerebrovascular Isquémico**, a realizarse en el Departamento de Emergencia de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios: **José Antonio Cornejo Guerra, Jorge Mario López y José Daniel Marroquín**. Solicitamos autorización para la recolección de datos para fines de la tesis de maestría.

Síntesis de procedimiento:

Se ingresarán pacientes a emergencia con sospecha clínica de evento cerebrovascular isquémico. Se realizarán estudios de gabinete en la primera hora tras su ingreso los cuales incluyen hematología, Glucosa, Creatinina, BUN, Electrocardiograma, tiempos de coagulación, orina simple, urocultivo, rayos x de tórax y Tomografía Axial Computarizada Cerebral. Se elegirá los pacientes candidatos para participar en la investigación con diagnóstico clínico y tomográfico de ECV isquémico y según los criterios de inclusión y exclusión.

Aspecto ético:

En el presente estudio se estudiara si existe relación entre el recuento total de globulos blancos y el pronóstico neurológico de los pacientes que hayan sufrido ECV isquémico. Para dicha investigación, al paciente se le realizarán estudios mínimamente invasivos como los listados anteriormente en la síntesis del procedimiento. En la presente investigación hay muy pocos efectos adversos o riesgos para la vida del paciente. Los riesgos, cuya probabilidad es muy baja, pudieran incluir: infección y/o hematoma en el sitio de

venopunción para la obtención de muestras. Si esto llegará a ocurrir si tratara las complicaciones respectivas sin ningún costo para el paciente. El paciente puede negarse a participar en el estudio sin que esto afecte su atención médica de alta calidad en el hospital. Puede que no haya beneficios a parte de la atención médica para el paciente; sin embargo, su participación ayudara a resolver la pregunta de investigación. Los datos personales del paciente se manejarán con toda confidencialidad y respetando el código profesional. Si por el déficit neurológico el paciente no está en capacidad de entender los procedimientos y riesgos de la investigación se solicitará consentimiento informado a los familiares o encargados del paciente.

Formulario de consentimiento:

He sido invitado a participar en la investigación: **Leucocitosis como predictor pronóstico neurológico en pacientes con Evento Cerebrovascular Isquémico**, entiendo que recibiré el tratamiento médico estándar para mi enfermedad y los procedimientos mínimamente invasivos que se me realizarán son venopunciones para la obtención de muestras sanguíneas. Los otros estudios que se me realizarán son electrocardiograma, rayos X y Tomografía cerebral. Además, se me realizará una entrevista de evaluación neurológica al ingreso al hospital y 72 horas después. He sido informado que los riesgos son mínimos y pueden incluir solo infección y/o hematoma en el sitio de venopunción. Sé que no puede haber beneficio para mi persona y que no se me recompensará económicamente por mi participación.

He leído la información proporcionada o se me ha leído. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me contestó satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre _____ **del**
participante: _____

Firma del participante/ huella digital:

Fecha: _____

Autorización de familiares y/o persona encargada:

He leído la información proporcionada o se me ha leído. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente permitir la participación de mi familiar o encargado en esta investigación y entiendo que tengo derecho de retirarlo de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera su cuidado médico.

Nombre _____ del
participante: _____

Firma del participante/ huella digital:

Fecha: _____

8.3 Datos demográficos, clínicos y de Laboratorio

**TABLA No. 4
DATOS DEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y DE LABORATORIO**

DATOS DEMOGRÁFICOS	x±DS	n(%) 69(100%)
Edad- años	69.9±13 (44-92)	
Sexo		
masculino		35 (50.7)
femenino		34 (49.3)
Escolaridad-años estudiados	5.41±3.51 (1-16)	
Etnia		
Maya		20 (29)
No maya		49 (71)
ANTECEDENTES *		
Antecedentes presentes		54 (78.3)
Dislipidemia		3 (4.3)
Hipertensión Arterial		37(53.6)
Diabetes Mellitus		19 (27.5)
Cardiopatía isquémica		11 (15.9)
Familiar ECV		10 (14.5)
Características Clínicas		
Fibrilación Atrial		31(44.9)
Temperatura - °C	36.6±4 (36-38)	
Presión Arterial Sistólica – mmHg	163±32.2 (110-245)	
Presión Arterial Diastólica – mmHg	94.9±20.9 (50-130)	
Presión Arterial Media ¥ – mmHg	117±23.1	
Características Séricas		
Recuento de leucocitos – k/uL	11.06±4 (6000-29000)	
Glicemia – mg/dL	113±66 (34-478)	
RANKIN		
RANKIN ingreso	3.7±0.92 (2-5)	
RANKIN 72 horas	4.6±1.14 (2-6)	

* Familia o paciente desconocía los antecedentes de: dislipidemia en 43 (62.5%), Cardiopatía isquémica 27 (39.1) y Evento Cerebrovascular familiar 10 (14.5)

¥ Presión arterial media se calculó así: 2 x Presión arterial diastólica + Presión arterial sistólica/ 3

Fuente: Boleta de recolección de datos

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “Correlación entre leucocitosis y Escala Modificada de Rankin en pacientes con evento cerebrovascular isquémico” realizado en el Hospital General San Juan de Dios para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.