



## **TÍTULO: Valor pronóstico para mortalidad del índice leuco-glicémico en pacientes con ictus. HGD “Dr. Agostinho Neto 2020-2022”**

**Autores: Dr. Eduard Navarro Barrabia<sup>1</sup>, Dra. Idalmis Quevedo Palomo<sup>2</sup>, Dr. Raidel Paz Barthelemy<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Especialista en 1er grado de Laboratorio Clínico, Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto.

<sup>2</sup> Especialista en 2do grado de Laboratorio Clínico, Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto.

<sup>3</sup> Residente de 3er año de Medicina General Integral, Policlínico IV Congreso del PCC Guantánamo, Cuba.

e-mail: raidel.paz@nauta.cu

### **Resumen**

**Introducción:** El índice leuco-glicémico (ILG), se ha propuesto como un marcador pronóstico de muerte y complicaciones intrahospitalarias por ICTUS, con una mayor utilidad en el seguimiento intrahospitalario del paciente.

**Objetivos:** Identificar el valor pronóstico del índice leuco-glicémico para mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional explicativo y de corte transversal. La población se confirmó por los pacientes ingresados en el servicio de cerebrovascular, en el periodo de estudio que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

**Resultados y discusión:** la edad promedio entre las defunciones fue de  $78.6 \pm 18.3$  años. La glicemia no resultó ser matemáticamente notable este contraste. ( $p > 0.05$ ) Sin embargo, el conteo leucocitario fue elocuentemente superior en los pacientes del grupo de casos ( $13005.52 \pm 4215.34$ ) respecto de los controles ( $9107.55 \pm 3210.88$ ). Al combinar estas dos variables en el ILG, se encontró una diferencia muy significativa

( $p=0.0012$ ), con medias y desviaciones estándar para casos y controles de  $2177.12 \pm 655.3$ , y  $1386.17 \pm 574.46$ , respectivamente.

**Conclusiones:** el ILG es un excelente marcador de riesgo de muerte y de complicaciones en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica.

## **Introducción**

La Organización Mundial de la Salud define la Enfermedad Cerebrovascular como: "la aparición súbita de signos neurológicos focales, de presunto origen vascular, que dura más de 24 horas o causa la muerte".<sup>1</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup> anualmente, en todo el mundo, 15 millones de personas sufren un ictus. De éstas, 5 millones murieron y otros 5 millones sufrieron una discapacidad permanente provocando una carga para la sociedad y sus familias. En todo el mundo 3 millones de mujeres y 2,5 millones de hombres mueren de ictus cada año<sup>2-4</sup>. En el año 2018, en el Anuario Estadístico de Salud,<sup>5</sup> edición de 2019, Cuba reportó las ECV como la tercera causa de muerte en el país, con una tasa de mortalidad bruta de 87.9/100000 habitantes, en tanto la tasa de mortalidad ajustada a la edad fue de 34.7/100000 habitantes.

Por su parte, en la provincia de Guantánamo, estos indicadores registraron valores de 87.7/100000 habitantes para la mortalidad bruta y de 46.0/100000 habitantes para la mortalidad ajustada a la edad, lo que sitúa a esta provincia en el 7mo y en el primer lugar respectivamente, entre las 15 provincias cubanas. Los datos hablan por sí mismos. Constantemente se está en la búsqueda de nuevos métodos para optimizar el manejo de las patologías de urgencias. En esto se avanza permanentemente, hallándose numerosos marcadores útiles para este fin, pero son costosos, sofisticados y complejos.

El índice leuco-glicémico (ILG), se ha propuesto como un marcador pronóstico de muerte y complicaciones intrahospitalarias por ICTUS, superior a cada uno de ellos por separado (glucemia o leucocitos), con una mayor utilidad en el seguimiento intrahospitalario del paciente.<sup>6-7</sup>

Así las cosas, y teniendo en cuenta que la enfermedad cerebrovascular isquémica, por su morbilidad, mortalidad y letalidad, constituye un serio problema de salud en el entorno

de esta investigación, emerge como **problema científico**, el siguiente: ***¿Es el ILG una variable pronóstica efectiva para mortalidad en pacientes ingresados en la Unidad de Ictus por una enfermedad cerebrovascular isquémica aguda?***

### **Objetivo:**

Identificar el valor pronóstico del índice leucoglucémico para mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda ingresados en la Unidad de Ictus del Hospital General Docente "Dr. Antonio Agostinho Neto", de Guantánamo, entre 2020 y 2022.

### **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio observacional explicativo y de corte transversal en el servicio de laboratorio clínico del hospital general docente Dr. Agostinho Neto de la provincia Guantánamo con el objetivo de demostrar la utilidad del índice leuco/glicémico para el pronóstico de la mortalidad en pacientes con ictus.

La población se confirmó por los pacientes ingresados en el servicio de cerebrovascular, en el periodo de estudio que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes  $\geq$  a 18 años con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular comprobado por neuroimagen (tomografía axial computarizada multicorte) ingresados en el escenario investigacional en el periodo de estudio, dentro de las primeras 24 horas de admisión.
- Contar con un registro de conteo de leucocitos y glicemia en las primeras 24 horas de su admisión en la Unidad de Ictus.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedades infecciosas conocidas o documentadas al ingreso hospitalario.
- Enfermedades hematológicas antiguas o actuales.
- Inmunodeficiencias conocidas o documentadas.

### **Asignación de las unidades de análisis:**

- **Definición de caso:** todos aquellos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión y que egresen fallecidos del hospital.(n=23)

- **Definición de control:** todos aquellos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión y que egresen vivos del hospital. (n=127)
- **Relación control/caso:** 5.5:1

### **Distribución de la muestra**

La muestra se distribuyó de acuerdo con el nivel de índice leuco-glucémico obtenido en 4 grupos (cuartiles). Después de la selección de unidades de análisis, se procedió a calcular el ILG, a partir de los resultados de la glicemia y el leucograma realizado en las primeras 24 horas de la admisión hospitalaria y recogidos en la historia clínica. Se obtuvieron un grupo de variables definidas como vinculantes con el problema científico que se pretende resolver, a saber, la edad, el sexo, el antecedente de tabaquismo, la comorbilidad, la estadía hospitalaria, la necesidad de VAM, la gradación neurológica según la escala de coma de Glasgow, el valor de la primera glicemia obtenida en las 24 horas iniciales tras la admisión hospitalaria, el valor del conteo global de leucocitos según el resultado del leucograma inicial, las complicaciones y el estado al egreso. A partir de la distribución de frecuencias de esta última variable, se asignaron las unidades de análisis a dos grupos –casos (fallecidos) y controles (vivos)- lo que permitió comparar ambos grupos en relación con estas variables.

Se determinó el punto de corte óptimo del ILG para mortalidad y las complicaciones, a partir de la definición de cuatro cuartiles de distribución percentilar del ILG, (<25, de 25 a 50, de 50 a 75 y más de 75). Tras este paso, pudo definirse el combinado mortalidad-complicaciones a partir del punto de corte óptimo. Posteriormente se procedió a determinar las medidas de validez y seguridad diagnósticas en función de evaluar la capacidad predictiva del ILG para la mortalidad de los pacientes situados por encima del punto de corte. Seguidamente se determinó la razón de productos cruzados en un modelo multivariantes para el combinado mortalidad-complicaciones.

### **Resultados y discusión.**

En la serie que se presenta aquí se han incluido un total de 150 pacientes, 23 de ellos fallecidos (casos) y 127 vivos (controles). En la **tabla 1**, que sigue, se presentan las características de la población estudiada.

**Tabla 1.** Características generales de pacientes con ECVI. Unidad de Ictus. Hospital General Docente "Dr. A. Neto. 2020-2022

Variables	Fallecidos (N=23)	Vivos (N=127)	<i>p</i>
Glicemia ( <b>media [X̄] ± DS</b> )	167.4 ± 41.2	152.2 ± 32.1	>0.05
Leucocitos totales ( <b>media [X̄] ± DS</b> )	13005.52 ± 4215.34	9107.55 ± 3210.88	<b>0.0362</b>
ILG ( <b>media [X̄] ± DS</b> )	2177.12 ± 655.3	1386.17± 574.46	<b>0.0012</b>

ILG: Índice leucoglucémico;

Como puede apreciarse, se han evaluado la glicemia, el conteo leucocitario y la relación entre estas dos variables expresada en el índice leucoglucémico.

La glicemia, aunque registró un promedio ligeramente mayor en el grupo de los casos (167.4 ± 41.2) versus el grupo control (152.2 ± 32.1), no resultó ser matemáticamente notable este contraste. ( $p > 0.05$ ) Sin embargo, el conteo leucocitario fue elocuentemente superior en los pacientes del grupo de casos (13005.52 ± 4215.34) respecto de los controles (9107.55 ± 3210.88). El análisis de comparación de las diferencias de medias mostró un valor alfa de 0.0362.

Al combinar estas dos variables en el ILG, se encontró una diferencia muy significativa ( $p=0.0012$ ), con medias y desviaciones estándar para casos y controles de 2177.12 ± 655.3, y 1386.17± 574.46, respectivamente, y de manera congruente con el trabajo de Hanná Ruiz Niño De Guzmán,<sup>43</sup> ya referenciado antes, en el que las diferencias de media y DS fueron significativas para los leucocitos (12510.33 ± 4485.14 en fallecidos y 8327.78± 2747.02 en vivos;  $p=0.001$ ), y para el ILG (1802.25 ± 814.59 en fallecidos y 1185.15 ± 690.01 en vivos;  $p=0.001$ ), no así para la glicemia, que registró valores de 153 ± 72.20 en fallecidos, y 141.09 ± 68.35 en vivos;  $p=0.375$ .

La hiperglucemia se relaciona con el estrés en el ictus, produciendo alteraciones autonómicas, hormonales y metabólicas como consecuencia de la lesión tisular,

activando el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal que conduce a la secreción de cantidades elevadas de glucocorticoides (cortisol), como por la activación del sistema nervioso autónomo simpático. El incremento en las concentraciones de hormonas de estrés estimula la producción de glucosa por la glucogenólisis, gluconeogénesis, proteólisis y lipólisis.<sup>8,9</sup>

La hiperglucemia tiene efecto a nivel cerebral sobre la hipófisis e irrita los centros de regulación de la glucosa en el cerebro, Asimismo produce la activación del factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) y la producción de citoquinas inflamatorias, tales como TNF- $\alpha$ , IL-6, e inhibidor-1 del activador del plasminógeno, que causan una mayor permeabilidad vascular y una activación leucocitaria y plaquetaria. Por ello la hiperglucemia tiene un efecto perjudicial, afecta el área de penumbra isquémica y favorece una mayor extensión del infarto.<sup>8,10</sup>

Tras el ictus también se presenta actividad de los leucocitos que amplifican la respuesta inflamatoria en la zona de isquemia. Las principales interleucinas que intervienen en la inflamación inducida por la isquemia cerebral son la interleucina-1, la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral; siendo la IL-1 la que se encuentra sobre expresada durante la isquemia cerebral. La IL-1 induce la expresión de moléculas de adhesión intercelular-1 aumentando la interacción de los leucocitos con el endotelio vascular.<sup>11-13</sup>

Posterior al ictus los leucocitos se adhieren a la pared de los vasos entre 4-6 horas después de la isquemia. Tras la interacción entre leucocitos y células endoteliales en el tejido cerebral después de la isquemia se produce activación endotelial, rodamiento, adhesión y migración transendotelial, que conduce a la acumulación de leucocitos en el tejido cerebral isquémico y a la liberación de mediadores pro inflamatorios amplificando así la respuesta inflamatoria ocasionando más daño en el tejido neuronal y zona de penumbra isquémica por el incremento del edema y la inflamación. El primer tipo de leucocito que se presenta en el cerebro isquémico son los neutrófilos entre las 6-12 horas posteriores al inicio de los síntomas, seguido de los monocitos acumulándose a las 12- 24 horas y transformándose en macrófagos, en periodos más tardíos los

linfocitos llegan al parénquima cerebral. La presencia de los leucocitos en los capilares distales a la zona de oclusión contribuye a la disminución del flujo sanguíneo, también producen radicales de oxígeno, proteasas y citoquinas que participan en el daño neuronal.<sup>14-16</sup>

Los leucocitos activados tienen la capacidad de liberar sustancias como el óxido nítrico, elastasa, mieloperoxidasa, radicales libres; que en conjunto ejercen un efecto citotóxico sobre las membranas celulares y el endotelio, además de ocasionar vasodilatación y aumento de la permeabilidad.<sup>17,18</sup>

Por ello se plantea que podría existir una relación directa entre el aumento de glóbulos blancos y la glucosa con un peor pronóstico en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con ictus por lo que sería muy importante utilizar sus valores. Ya que al ser el índice leucoglucémico un marcador fácil de realizar mediante un método sencillo que se obtiene a partir de multiplicar el valor de la glucemia (mg/dl) por el número de leucocitos (leucocitos/mm<sup>3</sup>) y dividir entre 1000; sería muy accesible, de bajo costo y de fácil obtención. Siendo de utilidad en la práctica clínica para predecir tanto la severidad como la mortalidad a corto plazo en los pacientes con ictus tomando valores de laboratorio sencillos y así adoptar la conducta terapéutica más apropiada para cada paciente.<sup>19,20</sup>

**Tabla 2.** Mortalidad de pacientes con ECVI en función del mejor punto de corte del ILG. Unidad de Ictus. Hospital General Docente "Dr. A. Neto".2017-2019

<b>ILG</b>	<b>Fallecidos</b> (N=23)		<b>Vivos</b> (N=127)		<b>Total</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>≥1875</b>	20	87.0	5	3.9	25	16.7
<b>&lt; 1875</b>	3	13.0	122	96.1	125	83.3

**Chi Square: 61.060      p < 0.0001**

El punto de corte en esta serie contrasta con el que han reportado otros investigadores. Hernández et al<sup>21</sup> en México, evaluaron el valor del índice leucoglucémico como marcador pronóstico de mortalidad y complicaciones

en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico en el que se encontró que el valor del índice leuco-glucémico mayor o igual a 900 se relacionó con elevada severidad en las escalas NIHSS y Ranking, no observaron asociación entre el valor del índice leuco-glucémico y la mortalidad, esta falta de asociación podría deberse al valor del índice leuco-glucémico con un punto de corte menor al de nuestro estudio.

Los resultados que reporta Hanná<sup>22</sup> son similares al del trabajo mencionado antes, ya que evidencia que existe una relación directa entre el puntaje del índice leuco-glucémico y la mortalidad a corto plazo, tomando como punto de corte el valor  $\geq 1600$ ; en ese estudio la autora observa que de los 30 pacientes fallecidos, 16 pacientes (51.61%) presentaron un valor de índice leuco-glucémico  $\geq 1600$ .

Así mismo anteriormente se realizaron estudios del uso de este mismo índice en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST como el realizado por realizado por García et al<sup>23</sup> en Cuba a pacientes con ictus isquémico agudo, donde encontraron que los pacientes con un índice leuco-glucémico mayor a 2506 tienen mayor riesgo de morir y mayor será este mientras más elevado sea el valor de este índice. A su vez Quiroga et al,<sup>24</sup> en Argentina, también estudiaron 101 pacientes en las primeras 48 horas de su ingreso, encontrando que el valor del índice leuco-glucémico  $> 1600$  en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, el 48% presentó una fuerte asociación con complicaciones intrahospitalarias incluido la muerte. Así mismo el estudio realizado por León A et al,<sup>25</sup> en Cuba quienes estudiaron el valor pronóstico del índice leucoglucémico en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, quienes encontraron que el índice leucoglucémico con un valor superior a 1158 presentaron 3 veces más probabilidad de muerte y complicaciones.

---

**Tabla 4.** Medidas de validez y seguridad diagnósticas del ILG  $\geq 1875$  en pacientes con ECVI como predictor de mortalidad. Unidad de Ictus.

<b>Indicadores</b>	<b>Valor</b>	<b>IC (95 %)</b>	
Sensibilidad	0.87	0.65	0.94
Área bajo la curva (ROC)	0.8880	0.8069	0.9691

En la tabla 4, se presentan las medidas de validez y seguridad diagnósticas del ILG  $\geq 1875$  en pacientes con ECVI como predictor de mortalidad. Puede observarse en la tabulación que el ILG por encima de este punto de corte tiene una sensibilidad del 87 %. Para este punto de corte, el valor del área bajo la curva es de 0.8880. El área bajo la curva traduce un índice conveniente de la exactitud global de una prueba diagnóstica. La exactitud máxima es 1, y la mínima es 0.5. Dicho esto, un área bajo la curva de 0.8880 representa que esta prueba es muy buena para discriminar aquellos pacientes con una probabilidad elevada de morir, o de tener algunas complicaciones. (Gráfico 1).

Caldas y colaboradores,<sup>26</sup> cuando hacen el análisis de la curva ROC) informan una alta sensibilidad de la prueba con un área bajo la curva de 0,86. En otro trabajo,<sup>27</sup> la exactitud global del ILG valorado a través del área bajo la curva ROC es de 0.988, con una sensibilidad del 92 %. Debe apuntarse que este trabajo solo involucró 50 pacientes y que no fue un estudio controlado.

Existen autores que han estudiado por separado los factores relacionados en el ILG y por ejemplo, Faraji F, et al,<sup>28</sup> no relaciona el conteo de leucocitos con el tamaño del infarto cerebral en un hospital Irani. Sin embargo Lattanzi S, et al,<sup>29</sup> han evidenciado similares resultados a los encontrados, al relacionar los leucocitos con el peor pronóstico neurológico. También coinciden con los resultados encontrados por Maestrini I, et al,<sup>30</sup> en cuanto al valor pronóstico de la leucocitosis en la enfermedad cerebrovascular isquémica. En la actualidad existen pocos trabajos como el publicado por Whiteley W, et al,<sup>31</sup> donde relacionan en un mismo estudio la glucemia y el conteo de leucocitos con pronóstico luego de un IIA. Este aumento de la mortalidad asociado a un incremento del ILG pudiera tener relación en opinión del autor al elevado estrés oxidativo planteado por

Aouacheri O, et al,<sup>32</sup> en relación al aumento de marcadores inflamatorios como la hiperglucemia. Llegado a este punto, es importante señalar de que el estado inflamatorio acelera los procesos de aterogénesis y que ha sido relacionado con la aterosclerosis de las carótidas por Mayer F, et al,<sup>33</sup> pudiera ser esto, una parte de las causas del aumento de la mortalidad relacionada con ILG elevado.

De manera consistente, otros autores han observado que un valor elevado de leucocitos durante la admisión hospitalaria se asocia con la severidad de la enfermedad vascular cerebral.<sup>34,35,36</sup> Asimismo, marcadores como la hemoglobina y la globulina han mostrado ser determinantes para el pronóstico de mortalidad a corto plazo.<sup>37</sup>

En la segunda mitad del siglo XX se ha observado asociación entre leucocitosis y el pronóstico de la enfermedad cardiovascular. Existe relación entre el aumento de glóbulos blancos y la morbilidad y mortalidad del paciente con enfermedad vascular cerebral isquémica aguda; el mecanismo fisiopatológico básico es doble: 1) alterando las propiedades hemorreológicas sanguíneas, por incremento de la viscosidad, favoreciendo la obstrucción de pequeños vasos, y 2) a través de la acción directa de enzimas proteolíticas, que inducen daño vascular directo y favorecen la trombosis.<sup>37</sup> Hace poco se estudió el índice leuco-glucémico durante la fase aguda de la enfermedad vascular cerebral como predictor de severidad a corto plazo, lo que ha permitido la toma temprana de decisiones, como la derivación a centros de alta complejidad, utilizando valores de laboratorio de rutina de baja complejidad y costo.<sup>26</sup>

**Tabla 5.** Análisis de regresión logística multivariada en pacientes con ECVI y un ILG  $\geq 1875$  para predicción de mortalidad. Unidad de Ictus. Hospital General Docente "Dr. A. Neto. 2020-2022

Variables	OR	IC (95 %)	OR	p
ILG $\geq 1875$	9.77	6.245	21.402	0.0016
Neumonía	11.504	4.233	31.266	<0.0001

Hiper/hipo-natremia	31.37	10.038	98.375	<0.0001
---------------------	-------	--------	--------	---------

La tabla 5, resume el análisis de regresión logística multivariada en pacientes con ECVI que tuvieron un ILG al ingreso por encima del punto de corte (1875) para predicción de mortalidad.

El análisis se constituye, dada la metodología empleada, en un modelo predictivo para el combinado mortalidad-complicaciones que suma los efectos de varias condiciones en la predicción. Así, el hecho de tener el ILG por encima de 1875 incrementa la probabilidad de morir en 9.77 veces. Si a esta propiedad (ILG  $\geq$ 1875) se agrega la presencia de neumonía, entonces el riesgo de morir se eleva a 11.5 veces, y si a las dos condiciones anteriores se suman trastornos por exceso/defecto de la natremia (concentración de sodio en sangre), entonces la probabilidad de morir se eleva hasta 31 veces.

Sin dudas, el accidente cerebrovascular isquémico, que evoluciona con un ILG por encima de 1875, en este medio, se constituye en una condición de riesgo muy incrementado de fallecer, razón que justifica un enfoque epidemiológico, laboratorial (analítico), clínico y pronóstico muy particular, a saber, por varias razones: necesidad de prevención secundaria y terciaria, prioridad para la admisión en unidades de atención a pacientes de más jerarquía, incluso que la unidad de ictus, particularización de los problemas clínicos en un entorno biológico basado en la teoría inflamatoria del daño cerebral, desde su génesis hasta la fisiopatología de las complicaciones, personalización de las intervenciones terapéuticas, en tiempo y con estándares de calidad, como única manera de mejorar el pronóstico vital y funcional de esta subpoblación de enfermos.

En función de lo que una investigación debe aportar, se considera que, como implicancia clínica, el ILG, al ser un índice simple, sencillo de calcular y de bajo costo, podría ser una herramienta pronóstica valiosa para estratificar a pacientes que estén cursando una enfermedad cerebrovascular isquémica. A su vez, en aquellos pacientes que presenten valores de ILG mayores de 1875, se podrían implementar medidas terapéuticas de manera precoz para prevenir la muerte y las complicaciones

descritas. Para el laboratorio clínico, esto debería representar la necesidad de protocolizar no solo el cálculo del índice leucoglucémico en estos pacientes, sino la pertinencia de que estos pacientes sean seguidos por ionometría sistemática para diagnosticar oportunamente los trastornos del sodio.

### **Conclusiones,**

Los resultados de este estudio permiten establecer que el ILG es un excelente marcador de riesgo de muerte y de complicaciones en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica.

Se determinó que el punto de corte para establecer el riesgo incrementado de morir es de 1875, por encima del cual la probabilidad de este resultado es de casi diez veces cuando se compara con los que quedan por debajo de dicho punto de corte.

Se precisó que este indicador es válido, pero especialmente para excluir los que tienen menos riesgo de morir, en tanto registró una especificidad de 96 %.

### **Referencias bibliográficas**

1. Organización Mundial de la Salud. The Atlas of Heart Disease and Stroke. Global burden of stroke. 2016. Disponible en URL: [www.who.int/cardiovascular\\_disease/resources/atlas](http://www.who.int/cardiovascular_disease/resources/atlas). (Consulta 24 de junio de 2020)
2. Van der Worp H, Van Gijin J. Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2007;357:572-9.
3. Organización Mundial de la Salud. Deaths from stroke. 2016 Disponible en URL: [www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/atlas](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas). Consulta 24 de junio de 2020).
4. Feigin VL, Lawes CM, Bennet DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lancet Neurology 2003; 2:43-53.
5. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba. Anuario Estadístico de Salud. versión electrónica ISSN: 1561-4433. 2019; 87-101.
6. Caldas F, Laconis J. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el stroke isquémico agudo. 2012;1-14. DOI: 10.1016/j.circv.2017.03.003.

7. Nayak AR, Kashyap RS, Kabra D, et al. Evaluation of routinely performed hematological and biochemical parameters for the prognosis of acute ischemic stroke patients. *Neurol Sci* 2011;32(5):855-60.
8. McDonnell ME, Umpierrez GE. Insulin therapy for the management of hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am.*2012; 41(1): 175–201.
9. Castilla L, Fernández MC, Hewittc J. Tratamiento de la hiperglucemia en vpacientes con ictus agudo. *Rev. Clin. Esp.* 2016; 216(2):92-98.
10. Buchaca EF, Arbona Y, Gutierrez AR, Rodriguez L, Fernandez F. La hiperglucemia como marcador pronostico durante los eventos coronarios y cerebro vasculares agudos. *Rev Med Quir HHA* 2017; 1-13.
11. Sotomayor MA, Ochoa A, Mendez L, Gomez C. Interacciones neuroinmunológicas en el ictus. *Neurología. Soc Esp. de Neurol.* 2016; 5(21): 1-10.
12. Ortega F, Vidal J, Mahy N, Rodríguez M. Molecular mechanisms of acute brain injury and ensuing neurodegeneration. 1ed. Barcelona: brain damage - bridging between basic research and clinics; 2012.
13. Smedbakken L, Jensen J, Jonas H, Dan A, James L, Bente H, et al. Activated leukocyte cell adhesion molecule and prognosis in acute ischemic stroke. *stroke* 2011; 42: 2453-2458.
14. Goncalves Y, Salazar M, Zambrano C, Troccoli C. Valor pronóstico de la hiperglicemia de ingreso en pacientes con ictus hemorrágico intraparenquimatoso. *Med Interna (Caracas)* 2009; 25 (2):128-137.
15. Merino CZ. Identificación de biomarcadores en el ictus hemorrágico y su estado funcional en modelos experimentales. Tesis Doctoral. Instituto de neurociencias. Univ. Autónoma de Barcelona. 2016;44.
16. Cuenca MD, Brea D, Segura T, Galindo MF, Antón D, Agulla J, et al. La inflamación como agente terapéutico en el infarto cerebral: respuesta inflamatoria celular y mediadores inflamatorios. *Rev. Neurol.* 2010; 50: 349-59.

17. Romano M. Mecanismos inflamatorios involucrados en el daño cerebral isquémico agudo. Posibles blancos terapéuticos. factores pronósticos. *Neurol Arg.* 2011; 3(3):176–181.
18. Whiteley W, Jackson C, Steff L, Gordon L, Ann R, Sandercock P, et al. The association of circulating inflammatory markers with recurrent vascular events after stroke. *Stroke* 2011; 42: 10-16.
19. Guevara M, Rodríguez R, Álvarez A, Riaño A, Rodríguez C. mecanismos celulares y moleculares de la enfermedad cerebrovascular isquémica. *Rev Cubana Med* 2004; 43(4).
20. Reyes ML. Teoría inflamatoria del SCA: Índice leucoglucémico como factor pronóstico. *Rev. Conarec* 2012 mar-abr; 27(113):31-35.
21. Hernández-Sánchez MM, Lozano Nuevo JJ, Suárez-Cuenca JA, Mendoza Portillo E y col. Índice leuco-glucémico asociado con complicaciones en isquemia cerebral aterotrombótica. *Med Int Méx.* 2019;35(1):39-44. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2180>.
22. Niño de Guzmán HR. Índice leucoglucémico como predictor de mortalidad intrahospitalaria en accidente cerebrovascular isquémico. Tesis Dcotoral. Rep Univ Per. 2019.
23. Garcia A, Garcia A, Santana A. Índice leucoglucémico como predictor a corto plazo de mortalidad en el ictus isquemico. *Rev. Arch Med Camagüey*, 2018; 22(2):163-170.
24. Quiroga W, Conci E, Zelaya F, cols. Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El Killip-Kimball de laboratorio? *Rev Fed Arg Cardiol* 2010;39:29-34.
25. León-Aliz E, Moreno-Martínez FL, Pérez-Fernández GA, VegaFleites LF, Rabassa-López-Calleja MA. Índice leuco-glucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Clin Invest Arterioscl.* 2014;26(4):168-75.
26. Caldas F, Laconis J. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el stroke isquémico agudo. 2012;1-14. DOI: 10.1016/j.circv.2017.03.003.

27. Garcia A, Garcia A, Santana A. Índice leucoglucémico como predictor a corto plazo de mortalidad en el ictus isquémico. *Rev. Arch Med Camagüey*, 2018; 22(2):163-170.
28. Faraji F, Talaei z, Eshrati B, Pirasteh S. The evaluation of correlation between plasma level of crp and wbc with ischemic stroke severity and infarct volume. *AMUJ [Internet]*. 2009 winter [cited 2017 Jul 25];11(4):[about 7 p.]. Available from: <http://en.journals.sid.ir/ViewPaper.aspx?ID=138853>.
29. Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts the Outcome of Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke [Internet]*. 2016 Jun [cited 2017 Jul 25];47(6):[about 4 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27165957>.
30. Maestrini I, Strbian D, Gautier S, Haapaniemi E, Moulin S, Sairanen T. Higher neutrophil counts before thrombolysis for cerebral ischemia predict worse outcomes. *Neurology [Internet]*. 2015 Oct 20 [cited 2017 Jul 25]; 85(16):[about 8 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26362283>.
31. Whiteley W, Jackson C, Lewis S, Lowe G, Rumnley A, Sandercock P. Inflammatory Markers and Poor Outcome after Stroke: A Prospective Cohort Study and Systematic Review of Interleukin-6. *Plos Medicine [Internet]*. 2009 Sep 8 [cited 2017 Jul 25];6(9): [about 8 p.]. Available from: <http://revistaamc.sld.cu/170> Available from: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000145>.
32. Aouacheri O, Saka S, Krim M, Messaadia A, Maldi I. The investigation of the oxidative stress -related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes [Internet]*. 2015 Feb [cited 2017 Jul 25];39(1):[about 5 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25065473>.
33. Mayer F, Binder C, Wagner O, Schillinger M, Minar E, Mlekusch W. Combined Effects of Inflammatory Status and Carotid Atherosclerosis: A 12-Year Follow-Up Study. *Stroke [Internet]*. 2016 Dec [cited 2017 Jul 25];47(12):[about 7p.]. Available from: [https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/27803393](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27803393)

34. Nayak AR, Kashyap RS, Kabra D, et al. Evaluation of routinely performed hematological and biochemical parameters for the prognosis of acute ischemic stroke patients. *Neurol Sci* 2011;32(5):855-60.
35. León-Aliz E, Moreno-Martínez F, PérezFernández G, Vega-Fleites L, Rabassa-LópezCalleja M. Leuko-glycemic index as an inhospital prognostic marker in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2014 Jul-Aug [cited 2017 Jul 25];26(4):[about 8 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2456574615>.
36. Ascaso J. Leuko-glycaemic index in ST elevation acute myocardial infarction, a simple and useful parameter in the predicting complications. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2014
37. Hadil M, Khédija Z, Yosra Y, Abdelrahim A, Abdelwaheb M, Hamida M, Radhia B, Kamel M. Prognostic value of leukoglycemic index in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A prospective observational study. *PLoS One*. 2012;7(9):43-48.

## Anexos

Gráfico 1. Curva del receptor del operador (ROC) para  $ILG \geq 1875$ .

