



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA MEDICA E INVESTIGACION

ÍNDICE LINFOCITO LEUCOCITO EN PACIENTES CON EVENTO CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO AGUDO COMO
PREDICTOR DE MORBI-MORTALIDAD A LOS 28 DÍAS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSGRADO EN LA SUB ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

LIZBETH HERNÁNDEZ VILLA

ASESOR DE TESIS:

DR. ALFONSO CHÁVEZ MORALES

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO., 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



FRONTAL

Índice linfocito leucocito en pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo como predictor de morbi-mortalidad a los 28 días

Tipo de investigación
Retrospectivo

Tipo de financiamiento

Tipo de apoyo que se solicitará
Recursos existentes en el Hospital

Opcional:

Derivado de la presente investigación, se espera obtener algún tipo de patente y/o registro de derecho de autor

**COLOCAR EL SERVICIO QUE
CORRESPONDA**
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
Ciudad de México 06726

T +52 (55) 2789 2000



2022 Flores
Año de
Magón
PRECURSOR DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA



ÍNDICE

30		
31		
32	RESUMEN.....	3
33		
34	ANTECEDENTES.....	4
35		
36	MATERIAL Y METODOS.....	8
37		
38	RESULTADOS.....	14
39		
40	DISCUSION.....	22
41		
42	CONCLUSIONES.....	27
43		
44	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	27
45		
46	ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	25
47		
48	RELEVACIAS Y EXPECTATIVAS.....	25
49		
50	RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS).....	26
51		
52	RECURSOS NECESARIOS.....	26
53		
54	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	26
55		
56	ANEXOS.....	27
57		



Índice linfocito leucocito en pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo como predictor de morbi-mortalidad a los 28 días

Antecedentes. El evento cerebro vascular isquémico agudo es una patología muy común en la población mexicana, así como segunda causa de muerte a nivel mundial, después de la cardiopatía isquémica. Las variables inmunológicas que se relacionan con su influencia en el estado inmunológico y con la morbimortalidad del paciente crítico, se encuentra el recuento total de linfocitos (RTL). Es un cálculo matemático se realiza mediante la siguiente fórmula: $RTL = (\% \text{ linfocitos} \times \text{total de leucocitos}) / 100$, su resultado en decremento se asocia con disminución de la inmunidad celular y humoral, y por ende incremento de la mortalidad.

Objetivo. Demostrar la utilidad del índice linfocito leucocito como factor pronóstico de mortalidad en evento vascular cerebral isquémico agudo.

Material y métodos. Estudio analítico observacional comparativo retrospectivo, que se realizó en pacientes con evento cerebro vascular de tipo isquémico agudo, el cual se determinó el conteo de linfocito y leucocitos a partir de una biometría hemática de ingreso, en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital General de México, y evaluando la mortalidad a 28 días.

Resultados. Se revisaron 52 expedientes de pacientes, de los cuales 26 corresponde al género femenino el 50% y 26 corresponde al género masculino respectivamente un 50% de la muestra total. Se llevó a cabo una prueba chi cuadrada, con resultado de 0.86, Por lo tanto, podemos afirmar que hay probabilidad menor del 90% de que haya asociación entre las dos variables. Cumpliendo con la hipótesis nula H0: No existe una asociación entre el Índice linfocito-leucocito y el aumento de la morbi-mortalidad en los pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo.

Conclusiones. En este estudio no concluye estadísticamente para demostrar el impacto del índice linfocito leucocito y su relación con respecto a la mortalidad hospitalaria en el paciente con enfermedad cerebro vascular isquémico agudo, el cual se sugiere aumentar el tamaño de la muestra para obtener resultados favorables.

Palabras clave: Índice linfocito leucocito, evento vascular cerebral isquémico agudo, mortalidad.



Índice linfocito leucocito en pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo como predictor de morbi-mortalidad a los 28 días

1. ANTECEDENTES

El evento cerebro vascular isquémico agudo es una patología muy común en la población mexicana así como segunda causa de muerte a nivel mundial, después de la cardiopatía isquémica(1), existen múltiples factores de riesgo que conllevan a presentarla. Dicha patología se considera como primera causa de pérdida de años de vida ajustado por discapacidad siendo su incidencia y prevalencia mayor conforme incrementa la edad de la población.(2)

El proceso inflamatorio a nivel neuronal es activado por el sistema inmunológico es una área de interacción fisiológica entre el sistema nervioso central y el sistema inmunológico, dos sistemas que están conectados, donde existe la barrera hematoencefálica conformados de células de soporte neuronal y metabólico, y mantener un acoplamiento neurovascular y controlar la permeabilidad, a estas células se le conocen con el nombre de astrocitos, mientras tanto las células de la microglia, son células fagocíticas mononucleares, que mantienen la homeostasis del sistema nervioso central, si existe la expresión de un patógeno o de daño, cambian a un estado de tipo pro-inflamatorio encargado de promover la activación de la respuesta inmune innata con expresión de interleucinas 1 β , IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, IFN- γ , TNF- α (3), aunque también la microglía se puede activar a un proceso antiinflamatorio encargado de regenerar el tejido dañado, y la angiogénesis, expresando citocinas como Interleucina 4, IL-13, IL-10, TGF- β , lo que resalta el papel inmunomodulador.(4)

En cuanto al sistema inmune adaptativo conformada por linfocitos T CD4+ llevan a cabo funciones efectores de protección o de destrucción en el sistema nervioso central, uno de los principales papeles que juegan dichas células es un papel regulador en la renovación celular cerebral el perfil Th2 por los linfocitos T CD4+ de memoria que estimularía la secreción de interleucina 4, y esté a su vez promovería la secreción de factores neutrofílicos por el epitelio de los plexos coroideos hacia el líquido cefalorraquídeo en donde al estar en contacto directo con los sitios activos de neurogénesis promovería la supervivencia neuronal y la neurogénesis(5).



115 Cuando existe un escenario de neuroinflamación, es decir hay una alteración en la morfología de las células
116 de la glía que lo lleva a la invasión y destrucción de tejidos por leucocitos que migran desde la periferia. Este
117 tipo de alteración en la homeostasis de los tejidos neuronales y alteración de la permeabilidad de la barrera
118 hematoencefálica llevándolo a una neuroinflamación(6).

119 En otro escenario más específico como lo es el evento cerebro vascular isquémico agudo que resulta de la
120 privación del aporte de oxígeno a cierto zona o tejido cerebral condicionado la privación de energía como
121 glucosa, por la disminución de la perfusión hacia el tejido, con liberación de especies reactivas de oxígeno, y
122 DAMP's que activan a la microglía, en la zona de penumbra, donde prolifera el estado inflamatorio, los
123 astrocitos también liberan sus mediadores, como ya se comentó en un estado proinflamatorio
124 desarrollando una cicatriz glial(7), los leucocitos proveniente de la sangre inician la adherencia a nivel
125 endotelial de los vasos sanguíneos que están afectados iniciando la producción de citocinas proinflamatorias
126 y otras moléculas autoinmunes en el área de penumbra, bien se sabe que las primeras células en llegar a la
127 zona del daño son los neutrófilos, estas contribuyen al daño inmune al producir mediadores inflamatorios,
128 posteriormente llegan los linfocitos de tipo T, liberan interferón gamma tiene un efecto neurotóxico
129 propician el estrés oxidativo, en cambio los leucocitos expresan proteasas que tiene acción en las células
130 endoteliales que recubren a los vasos sanguíneos afectados, con un final común alteración de la barrera
131 hematoencefálica(8).

132 Todos estos cambios fisiopatológicos representan un mal pronóstico del paciente en estado crítico por el
133 compromiso de la inmunidad, las variables inmunológicas que se relacionan con su influencia en el estado
134 inmunológico y con la morbimortalidad del paciente crítico, se encuentra el recuento total de linfocitos
135 (RTL)(9). Es un cálculo matemático se realiza mediante la siguiente fórmula: $RTL = (\% \text{ linfocitos} \times \text{total de leucocitos}) / 100$, su resultado se asocia con disminución de la inmunidad celular y humoral, y por ende
136 incremento de la mortalidad(10).

138 Algunos estudios reportan que existe relación entre el aumento de glóbulos blancos y la morbilidad y
139 mortalidad en el paciente con enfermedad cerebro vascular isquémico agudo donde propicia alteración
140 hemorreológicas sanguíneas, incremento de la viscosidad favoreciendo la obstrucción de pequeños vasos
141 sanguíneos, a través de la activación directa de enzimas proteolíticas que inducen daño vascular directo y
142 favorecen la trombosis. (11)



143 En la literatura existen protocolos similares en los que se evalúa la calidad de la asociación del índice
144 neutrófilo/linfocito y del índice monocito/linfocito sin embargo no se cuenta con literatura donde se asocie
145 a al linfocito leucocito con relación a los pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo.

146 Sin embargo cabe mencionar que existen estudios donde evaluaron el estado nutricional de pacientes con
147 enfermedades onco-hematológicas y otro estudio evaluando el estado nutricional previo al ingreso hospitalario
148 usando como parámetros bioquímicos como el porcentaje de linfocitos, número de leucocitos, cuenta total
149 de linfocitos que se obtuvo con la siguiente fórmula: $CTL = \% \text{ de linfocitos} \times \# \text{ de leucocitos} / 100$,
150 estableciendo puntos de corte los siguientes: donde se considera que un recuento total de linfocitos entre
151 1.200 y 2.000 células/mm³ es demostrativo de desnutrición leve, entre 800 y 1200 desnutrición moderada y
152 por debajo de 800 desnutrición severa. Reflejado el grado de inmunosupresión y el nivel de
153 inmunocompetencia así mismo evaluando las reservas inmunológicas de defensa celular.(12)

154

155 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

156

157 Existen estudios que relacionan el índice linfocito leucocito como predictor de mortalidad en patologías
158 como traumatismo craneoencefálico, tumores cerebrales, eventos cerebro vasculares isquémicos agudos,
159 donde el recuento linfocito leucocito es utilizado como marcador inflamatorio se asocia a lesiones celulares,
160 y que la relación entre ambos predice las complicaciones, el pronóstico y la determinación al ingreso
161 hospitalario del paciente.

162 La asociación del aumento de linfocitos y leucocitos estará en relación con el aumento de la mortalidad de
163 la enfermedad cerebro vascular isquémica aguda, su resultado se asocia con disminución de la inmunidad
164 celular y humoral, es por eso, que es importante elaborar una herramienta que nos ayude a identificar a los
165 pacientes que se presentan con alta mortalidad.

166

167 ¿Qué relación tiene el valor del índice linfocito leucocito con respecto a la mortalidad en pacientes que
168 presentan un evento cerebro vascular isquémico agudo?

169

170



171 **3. JUSTIFICACIÓN**

172

173 Los pacientes que padecen un evento cerebro vascular isquémico agudo pueden presentar discapacidad
174 con secuelas que pueden ser irreversibles, además generando gastos económicos, o puede llevar al paciente
175 a la muerte.

176 Nuestra obligación como personal de salud es realizar prevención tanto primaria como secundaria, el
177 medico tiene la obligación de conocer, identificar la enfermedad, fomentar y promocionar la salud.
178 Identificando los factores de riesgo que son modificables, así como identificar los factores de riesgo no
179 modificables.

180 Es por ello que nos tomamos la tarea de comprobar si la utilización del índice linfocito leucocito como una
181 herramienta útil para valorar y predecir la mortalidad en lo pacientes que presentan el evento cerebro
182 vascular isquémico agudo en nuestra unidad de cuidados intensivos, así de tal manera impactar de manera
183 positiva en la enfermedad, prevé y nos ayuda a tomar mejores decisiones terapéutica.

184

185

186 **4. HIPÓTESIS**

187

188 **H0:** No existe una asociación entre el Índice linfocito-leucocito y el aumento de la morbi-mortalidad en los
189 pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo.

190 **H1:** Existe una asociación entre el índice linfocito-leucocito y el aumento de la morbi-mortalidad en los
191 pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo.

192

193 Cuando ocurre el evento cerebro vascular isquémico agudo , ocurre un proceso meramente inflamatorio en
194 todo el tejido cerebral, el cual las propias neuronas dañadas comienza la liberación de mediadores
195 inflamatorios tales como las citocinas IL-6, TNF alfa, IL 1 beta, condicionando la activación de la respuesta
196 inmune adaptativa con el reclutamiento de células como macrófagos, neutrófilos, leucocitos, linfocitos, el
197 cual amplifican la señalización de la respuesta inmunitaria, en estudios con ratones se ha visto que la
198 expresión elevada de linfocitos conducen a la exacerbación de la degeneración neuronal.

199 Es por eso que buscamos una herramienta que nos permita ayudar a prever y conocer el tiempo de muerte
200 que presenta y permite la toma temprana de decisiones terapéuticas.

201





202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general:

5.1.1. Determinar el rendimiento del Índice linfocito-leucocito como prueba pronostica de mortalidad en pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo a los 28 días.

5.2. Objetivos específicos:

- 5.2.1. Identificar por grupo etario la morbimortalidad de los pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo mediante índice linfocito-leucocito.
- 5.2.2. Obtener por identidad de género la morbimortalidad de los pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo mediante índice linfocito-leucocito.
- 5.2.3. Determinar los antecedentes de importancia en la morbimortalidad de los pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo mediante linfocito-leucocito.

6. METODOLOGÍA

Se revisarán los expedientes del día 15 de marzo del 2019 al 20 de agosto del 2021 de los cuales revisaron 146 donde se eliminaron 55 expedientes porque no cumplieron con los criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión que se tomaron en cuenta fueron pacientes entre los 18 a 80 años de edad de género masculino y femenino que se mantuvieron en la unidad de cuidados intensivos adultos del Hospital General de México con el diagnóstico de ingreso evento cerebro vascular isquémico agudo, de los cuales se tomaron paraclínicos como biometría hemática de ingreso, obteniendo el valor del punto de corte del índice linfocito leucocito menor de 2000 células/ mm3 y evaluando la mortalidad a 28 días.

6.1. Tipo y diseño de estudio

6.1.1. Estudio analítico observacional comparativo retrospectivo





238 **6.2. Población**

239

240

Se revisaron expedientes de pacientes entre 18 y 80 años de edad con los diagnósticos de evento cerebro vascular isquémico agudo quienes ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos entre 15 Marzo 2019 a 20 de Agosto 2021.

242

243

244

6.3. Tamaño de la muestra

245

Por medio de cálculos inferenciales para poblaciones finitas se determina un universo auditable (N) de 119 ingresos al año de eventos cerebrales agudos en la terapia intensiva de los cuales el control de riesgo (p) es de 50% con un porcentaje de certeza (Z) del 95% y un error tolerable (e) ± 5% para un tamaño de muestra (N) 91 pacientes con un tamaño ajustado a (n´) 52 pacientes.

246

247

248

249

Formula:

250

$$n = \frac{Nz^2pq}{(N-1)e^2 + z^2pq}$$

251

252

253

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

254

255

6.4.1. Criterios de inclusión:

256

6.4.1.1. Expedientes de pacientes de edad entre los 18 años a 80 años de edad.

257

6.4.1.2. Cualquier Sexo (Hombres y Mujeres)

258

6.4.1.3. Expedientes de 91 pacientes que haya ingresado a la terapia intensiva con el diagnóstico de evento cerebro vascular isquémico agudo

259

260

6.4.1.4. Expedientes de pacientes con un diagnóstico establecido de evento cerebro vascular isquémico agudo previo al ingreso a Terapia Intensiva.

261

262

6.4.1.5. Expedientes de pacientes a los cuales se les haya determinado el puntaje de NIHSS.

263

264

6.4.1.6. Expedientes de pacientes a los cuales se les haya determinado la tensión arterial sistólica, diastólica y tensión arterial media con evento cerebro vascular isquémico agudo.

265

266

267

6.4.1.7. Expedientes de pacientes a los cuales se les haya realizado diagnóstico evento cerebro vascular isquémico agudo.

268



269 6.4.1.8. Expedientes de pacientes se los cuales se les haya determinado ASPECT para el
270 diagnóstico de evento cerebro vascular isquémico agudo.

271 6.4.1.9. Expediente de pacientes a los cuales se les haya realizado una biometría
272 hemática al momento de diagnóstico de evento cerebro vascular isquémico
273 agudo.

274

275 **6.4.2. Criterios de exclusión:**

276 6.4.2.1. Expediente clínico no completo.

277 6.4.2.2. Expedientes de pacientes a los cuales no se les haya diagnosticado evento
278 cerebro vascular isquémico agudo.

279 6.4.2.3. Expedientes de pacientes que no cuenten con biometría hemática de ingreso.

280 6.4.2.4. Expedientes de pacientes que no cuenten con escala de NIHSS para el
281 diagnóstico de evento cerebro vascular isquémico agudo.

282 6.4.2.5. Expedientes de pacientes a los cuales no se les haya determinado puntaje de
283 ASPECT en el protocolo de evento cerebro vascular isquémico agudo.

284 6.4.2.6. Expedientes de pacientes a los cuales no se les hayan hecho determinaciones
285 de presión arterial sistólica, diastólica y media para el diagnóstico de evento
286 cerebro vascular isquémico agudo.

287

288 **6.4.3. Criterios de eliminación:**

289 6.4.3.1. Que fallezcan al ingreso a terapia intensiva.

290 6.4.3.2. Embarazadas o en puerperio fisiológico/quirúrgico.

291 6.4.3.3. Con diagnóstico de evento cerebral agudo y muerte encefálica.

292

293 **6.5. Definición de las variables**

294

295

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Análisis Estadístico
----------	-----------------------	------------------------	------------------	--------------------	----------------------





Variables Independientes					
Índice linfocito leucocito	Es un indicador de predicción de respuesta inflamatoria	(% linfocitos x total de leucocitos) / 100)	Cuantitativa Continua	De Razón	Estadística Paramétrica con Media y Desviación Estándar, Chi Cuadrada
Variables Dependientes					
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y determinado tiempo	Porcentaje (%)	Cuantitativa Discreta	De Razón	Medidas de Dispersión
NIHHS	Es una herramienta registra el nivel de deterioro cognitivo causado por un evento cerebro vascular	Valor absoluto	Cuantitativa discreta	De razón	Estadística no paramétrica / dispersión U Mann-Whitney
Presión arterial sistólica	Es la presión que la sangre ejerce sobre las paredes del vaso cuando el corazón se contrae.	Milímetros de mercurio	Cuantitativa discreta	De razón	Estadística no paramétrica / dispersión U Mann-Whitney
Presión arterial diastólica	Es la presión que la sangre ejerce cuando el corazón se relaja.	Milímetros de mercurio	Cuantitativa discreta	De razón	Estadística no paramétrica / dispersión U Mann-Whitney
Presión arterial media	Suma de presión diastólica con un tercio de la diferencia entre la sistólica y la diastólica	Milímetros de mercurio	Cuantitativa discreta	De razón	Estadística no paramétrica / dispersión U Mann-Whitney



ASPECT	Herramienta que valora signos incipientes de afección cerebral isquémica en una tomografía axial contrastada	Valor absoluto	Cuantitativa discreta	De razón	Estadística no paramétrica / dispersión U Mann-Whitney
Traumatismo cráneo encefálico	Antecedente de importancia para el evento cerebro vascular isquémico agudo	0: No 1: Si	Cualitativa dicotómica	Nominal	Estadística descriptiva
Cirugía Mayor	Antecedente de importancia para el evento cerebro vascular isquémico agudo	0: No 1: Si	Cualitativa dicotómica	Nominal	Estadística descriptiva
Leucocitos	Células sanguíneas de respuesta inmunitaria	x 10e3/uL	Cuantitativa	De razón	Estadística paramétrica
Linfocitos	Células sanguíneas de respuesta inmunitaria	x10e3/uL	Cuantitativa	De razón	Estadística paramétrica
Hemoglobina	Es una proteína que transporta oxígeno	g/dL	Cuantitativa	De razón	Estadística paramétrica
Plaquetas	Células encargadas de hemostasia	x10e9/L	Cuantitativa	De razón	Estadística paramétrica
Variables Epidemiológicas					
Edad	Número de años cumplidos al momento del estudio	Número de años cumplidos (años)	Cuantitativa discreta	De razón	Estadística no paramétrica (dispersión U Mann-Whitney)
Genero	Características sexuales hombre o mujer	0= Mujer	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Estadística descriptiva



		1=Hombre			
--	--	----------	--	--	--

296
297

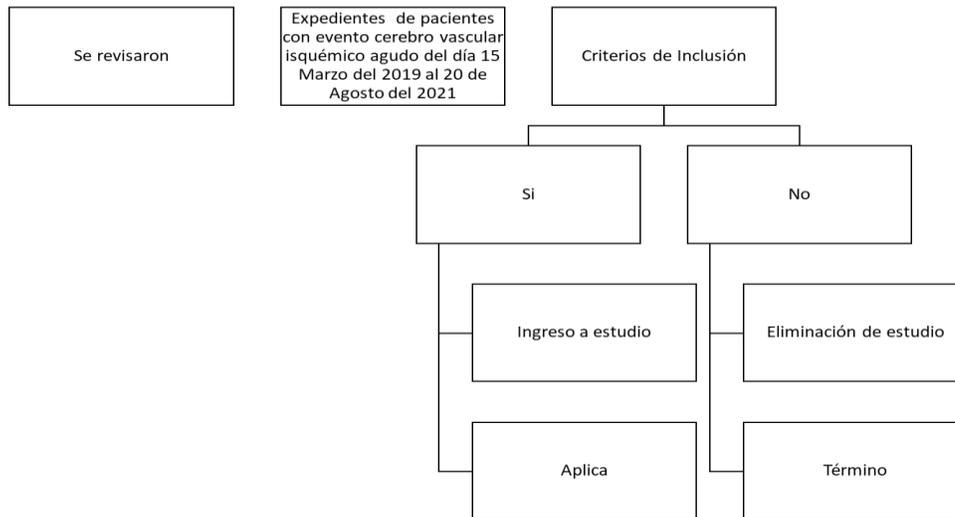
298 **7. PROCEDIMIENTO**

299 Se realiza estudio descriptivo, observacional, unicéntrico retrospectivo en el cual se revisarán los expedientes
300 de los pacientes ingresados a la terapia intensiva con el diagnóstico de evento cerebro vascular isquémico
301 agudo con los criterios de inclusión antes mencionados de 15 de Marzo 2019 a 20 de Agosto al 2021 donde se
302 establecerán 91 expedientes de los cuales se obtendrá la información de acuerdo a las variables dependientes,
303 independientes y epidemiológicas.

304 En dichos expedientes se recabaran en la hoja de ingreso a Terapia Intensiva las variables dependientes y del
305 expediente clínico electrónico se obtendrá la biometría hemática que servirán para establecer los parámetros
306 iniciales con los cual se calculará la morbimortalidad a 28 días. En dichos expedientes se obtendrá escala de
307 NIHSS, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media, ASPECT, presencia de
308 traumatismo craneoencefálico, cirugía mayor y en la biometría hemática, leucocitos, linfocitos, hemoglobina y
309 plaquetas.

310 Todo ello se vaciará en la hoja de recolección de datos realizada para este estudio retrospectivo.

311
312



313
314

315
316

317
318

319
320

321
322

323



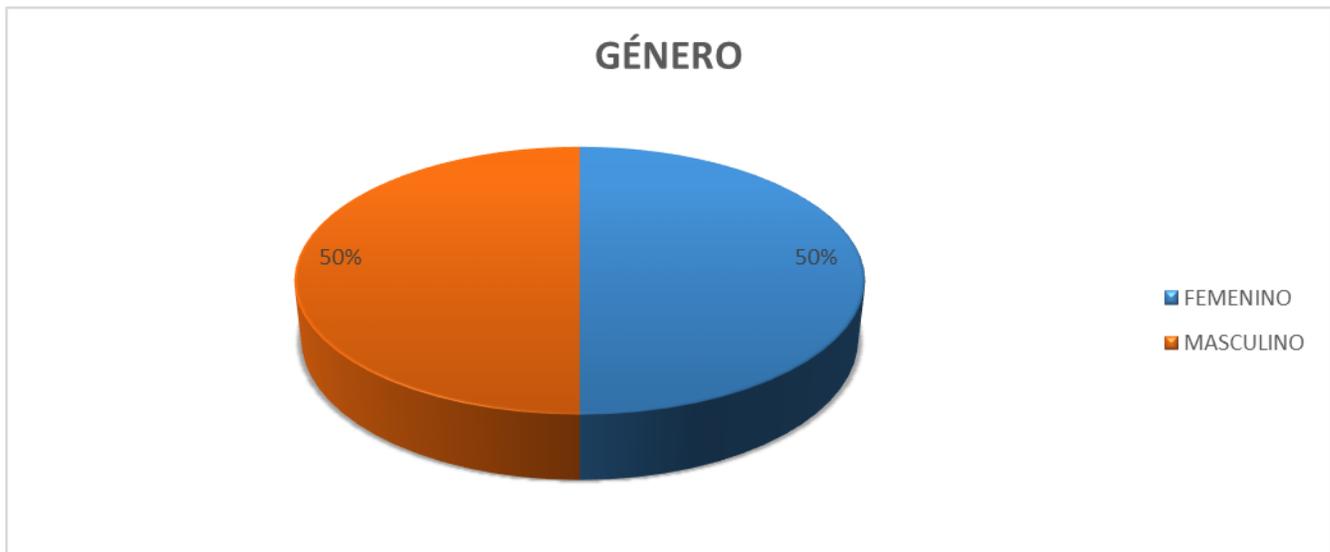
324 **8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

325

326 Los datos demográficos se obtienen de la hoja de ingreso a terapia intensiva y la biometría hemática del
327 expediente clínico electrónico y se calculan mediante media, mediana, moda, desviación estándar y varianza y
328 estadística paramétrica mediante epi info 10.2, y se programa STATsm O bien el software estadístico G Power
329 versión 3.1.9.2 para MAC de acuerdo a: *Faul F, Erdfelder, E, Lang A-G Buchner A, G* Power: a flexible statistical
330 power analysis program for the social, behavioral and biomedical sciences. Behav Res Methods, 2007 May;
331 39(2): 175-191.* Para el tipo de variables independientes se emplea estadística Paramétrica con Media y
332 Desviación Estándar, Chi Cuadrada. En cuanto a las variables dependientes se emplea Estadística no
333 paramétrica / dispersión U Mann-Whitney.

334

335 **Grafica 1. Distribución por género**



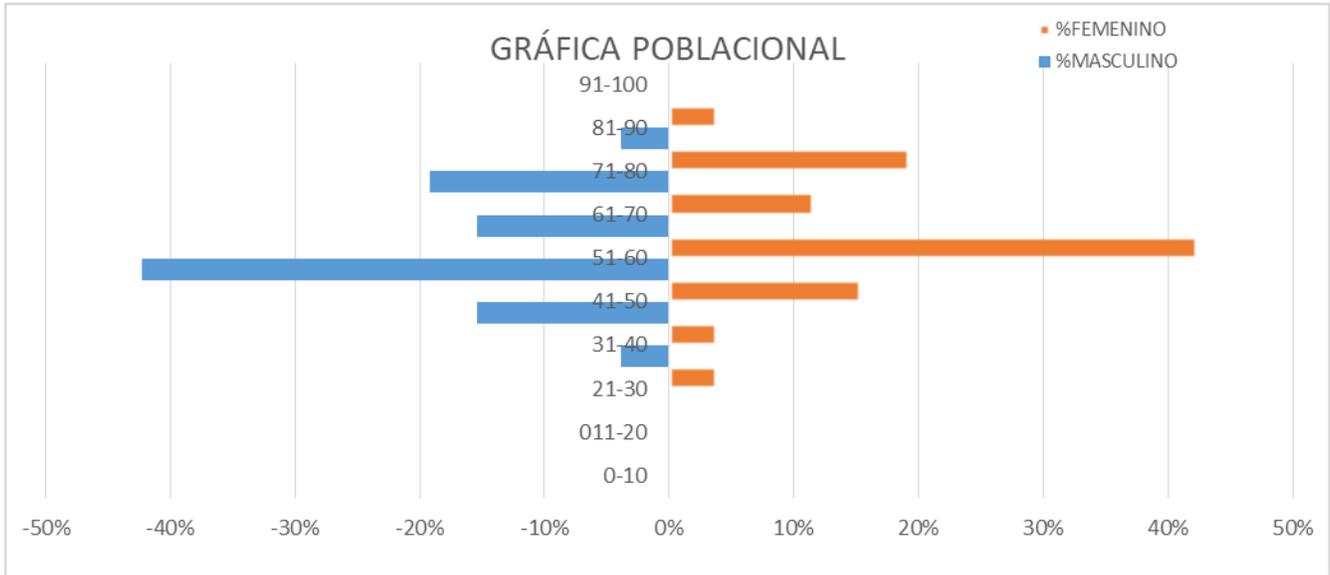
336

337 Se observa el porcentaje de pacientes por género que presentaron evento cerebro vascular isquémico agudo.
338 Obteniendo una muestra total 52 pacientes siendo el 50% mujeres y 50% hombres durante los años
339 comprendidos 2019 al 2021.



340 **Grafica 2. Grafica pirámide poblacional**

341



342

343

344 Una forma gráfica de representar la distribución de la población por edad y sexo es por medio de una pirámide
345 poblacional que, además, permite observar los cambios de su estructura en el tiempo, donde se observa en la
346 pirámide poblacional que:

- 347 • De cada 52 pacientes que sufrieron evento cerebro vascular isquémico agudo, 26 son hombres y 26
348 mujeres.
- 349 • Sin embargo hay mayor cantidad de hombres de 51 a 60 años que sufrieron evento cerebro vascular
350 isquémico agudo.
- 351 • A partir de 51 a 60 años de edad la cantidad de mujeres es mayor a la de hombres.
- 352 • La grafica es más ancha en el centro y se reduce en la base, lo que significa que la proporción de los
353 extremos de la vida se ven casi o nulamente afectados.

354

355

356



357 **Tabla 1. Variables clínicas en pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo (n = 52)**

VARIABLE	MEDIA	MEDIANA	MODA	DES. ESTANDAR	VARIANZA
NIHSS*	12.78	9	9	12.51	156.7
ASPECT**	8	8	8	0.73	0.53
PAS***	154	156	155	17.64	311.48
PAD****	86	88	99	11.38	129.65
PAM*****	109	108	117	11.31	128

358 *NIHSS (National Institute of Health Stroke Score); **ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT score); *** PAS
359 (Presión Arterial Sistólica); ****PAD (Presión Arterial Diastólica); *****PAM (Presión Arterial Media).

360

361 **Gráfica 3. Gráfica de presión arterial media**

362

363

364

365

366

367

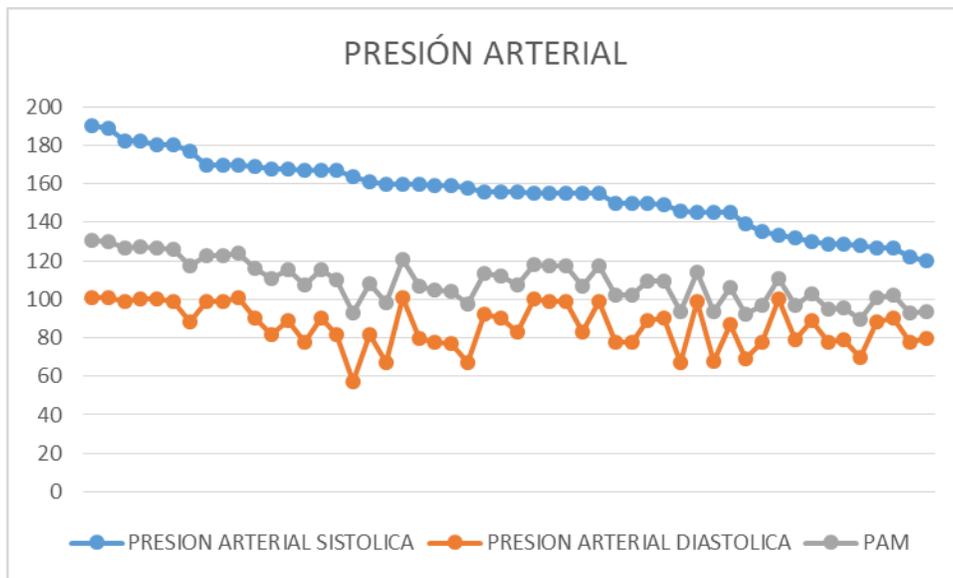
368

369

370

371

372



373 En la tabla 1. Se observa la puntuación NIHSS media de 12, con mediana de 9 y moda de 9, con puntuación
374 ASPECT media de 8, con mediana de 8, moda de 8, con presión arterial media de 109 mmHg, mediana de 108
375 mmHg y moda de 117 mmHg.



376 En la gráfica número 3 se observa el descontrol de la tensión arterial media importante. La presión arterial
 377 media con respecto a la presión arterial media máxima, la presión arterial media mínima, en pacientes que
 378 cursaron con evento cerebro vascular isquémico agudo.

379 **Tabla 2. Variables bioquímicas en pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo (n = 52)**

VARIABLE	MEDIA	MEDIANA	MODA	DESV. ESTANDAR	VARIANZA
INDICE LINFOCITO/LEUCOCITO	1110.96	808.5	1047, 1105, 1180, 1204, 125, 126, 1287, 1416, 1438, 147, 1472, 1534, 1543, 1557, 1590, 1600, 1676, 1753, 180, 1845, 187, 1881, 1903, 201, 2034, 205, 235, 2492, 270, 312, 3262, 3465, 348, 378, 419, 435, 452, 458, 466, 558, 600, 608, 691, 693,	1134.91	1288032,99



			695, 7008, 752, 79, 865, 93, 930 y 970.		
LINFOCITO	11.33	8.25	5.9	10.38	107.90
LEUCOCITO	10.04	9.55	7-8-9-10	3.42	11.71
PLAQUETAS	119 000	190 000	190 000 - 201 000	152.63	23 296.44
HEMOGLOBINA	11.20	11.5	11	2.78	7.74

380

381 Se encontró cifras bajas en la relación del índice linfocito leucocito bajo en la mayoría de los pacientes, así
382 como la disminución de los niveles porcentuales de linfocitos. Con desviación estándar positiva de 1134.91.

383 La estadística de la prueba de Chi-cuadrado consiste en encontrar la diferencia al cuadrado entre los valores de
384 los datos reales y los esperados, y dividir esa diferencia entre los valores de los datos esperados.

385 **Tabla 3. Condición de egreso de los pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémico agudo de acuerdo**
386 **con el índice linfocito leucocito al ingreso hospitalario.**

		EGRESO		TOTAL
		DEFUNCION	VIVO	
INDICE LINFOCITO LEUCOCITO AL INGRESO HOSPITALARIO	ALTO >2000	0	5	5
	BAJO <2000	7	40	47
TOTAL		7	45	52

387



388 Chi cuadrado nos da una medida de la diferencia entre la distribución teórica y la experimental lo que nos
389 permite decidir, con la probabilidad de error que queramos, si hay o no asociación entre las dos variables, con
390 resultado de Chi cuadrado de 0.86.

391 Los percentiles de 90, 95 y 99 de la distribución de chi cuadrado con 1 grado de libertad son de 2, 71 3, y 6.63
392 respectivamente, por ello podemos firmar lo siguiente:

393 Podemos aceptar la hipótesis nula con un nivel de significación del 90%, y podemos aceptar la hipótesis nula
394 con un nivel de significación del 95%, y podemos aceptar la hipótesis nula con un nivel de significación del 99%.
395 Por lo tanto, podemos afirmar que hay probabilidad menor del 90% de que haya asociación entre las dos
396 variables.

397 Cumple con la hipótesis nula H0: No existe una asociación entre el Índice linfocito-leucocito y el aumento de la
398 morbi-mortalidad en los pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo.

399

400 **Tabla 4. Prueba de normalidad.**

	KOLMOGOROV-SMIRNOV			PRUEBA DE SHAPIRO-WILK		
	ESTADISTICO	gl	SIG	ESTADISTICO	gl	SIG
DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	0.193	52	.00	0.794	52	.00
DEFUNCION	0.512	52	.00	0.427	52	.00
INDICE LINFOCITO LEUCOCITO	0.1816	52	.00	0.0089	52	.00

401

402 Se usa la prueba de *Kolmogorow – Smirnov*, porque se tienen una muestra mayor de 50, en total de 52
403 individuos con N de población con una:

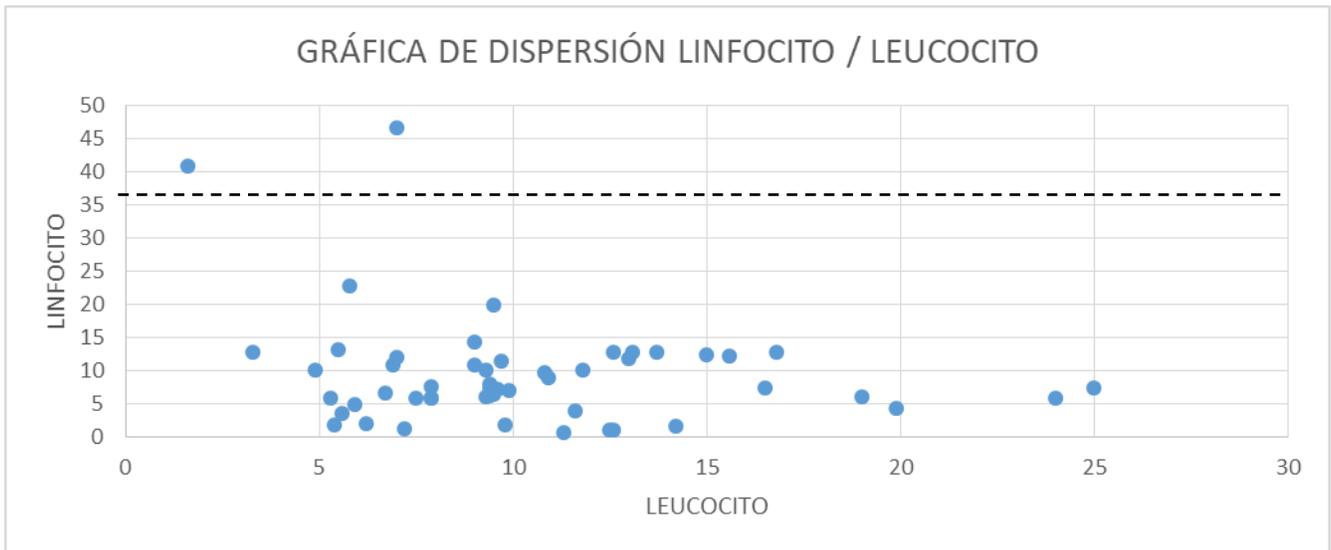


404 • Distribución normal: >0.05

405 • No distribución normal: <0.05

406 Entonces el resultado del valor de la estadística de la prueba **KS (D)** es de 0.1816, el valor de p es de 0.05674,
407 los datos no difieren significativamente de los que se distribuyen normalmente.

408 **GRAFICA 3. Gráfica de dispersión en relación linfocito/**
409 **leucocito**



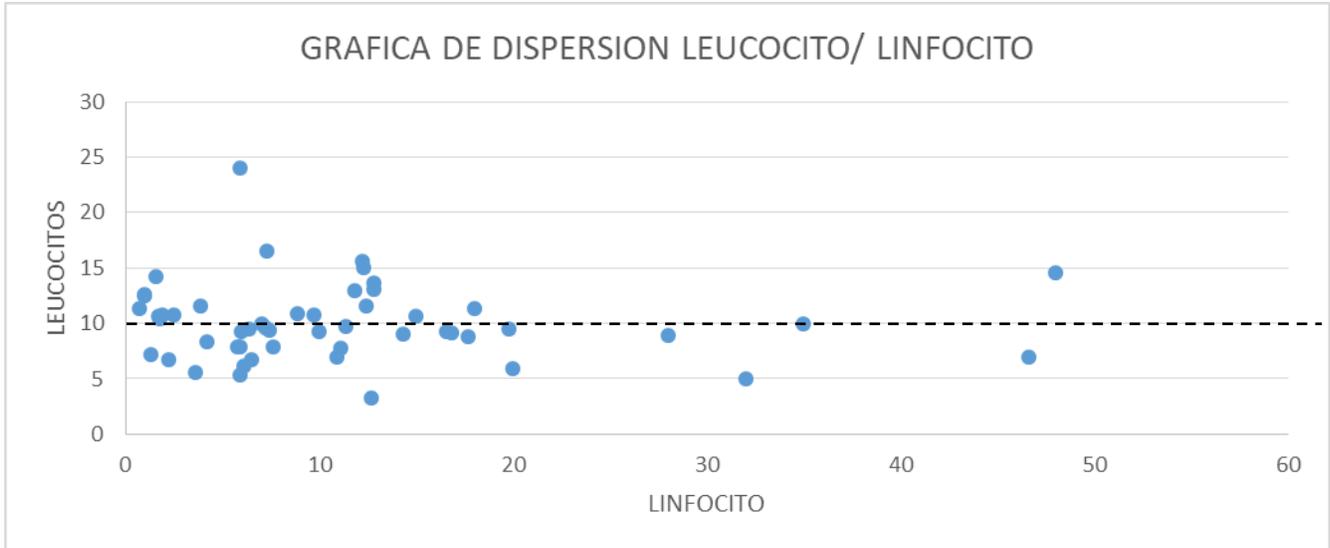
410
411 En esta gráfica de puntos donde se observa cada resultado obtenido de los pacientes en relación con el
412 linfocito y leucocitos, la línea punteada tiene como valor de 20% linfocito normal, los puntos de dispersión que
413 se encuentran por debajo de la línea punteada representan la disminución de las cifras porcentuales de
414 linfocitos (%).

415



416 **GRAFICA 4. Gráfica de dispersión en relación leucocito/ linfocito**

417

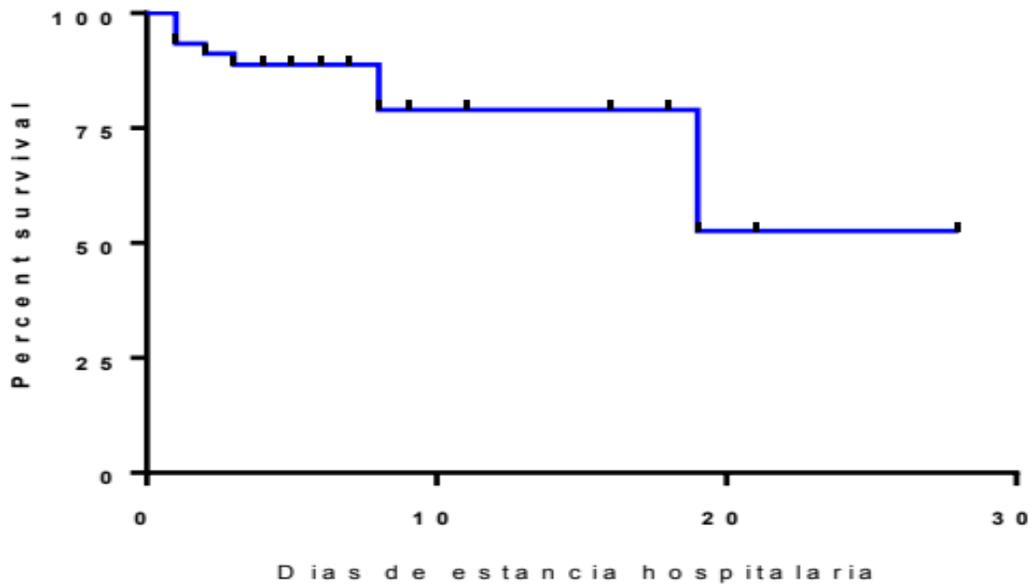


418 En esta gráfica de puntos donde se observa cada resultado obtenido de los pacientes en relación con el
419 leucocito y linfocito, la línea punteada tiene como valor normal de niveles de leucocito 10,000 por microlitro.

420 **Grafica 5. Curva de Kaplan – Meier.**

421

G r a f i c a d e s u p e r v i v e n c i a



436



437 Se realizó una revisión del papel que juega el índice linfocito leucocito como predictor de mortalidad, a través
438 de análisis de la curva de Kaplan – Meier, dictomizando por el índice linfocito leucocito con punto de corte
439 obtenido por análisis de <2000.

440 La curva de Kaplan – Meier representa la supervivencia de paciente con evento cerebro vascular isquémico
441 agudo durante su hospitalización con una muestra representando con la letra n= al número de 52 pacientes
442 que tiene el diagnóstico de evento cerebro vascular isquémico agudo, de los cuales 7 murieron, durante los 28
443 días sobrevivieron más del 50% de los pacientes durante su estancia intrahospitalaria.

444

445 9. DISCUSIÓN.

446 La enfermedad cerebro vascular isquémico agudo es una patología de carácter a nivel mundial con altas tasas
447 de mortalidad y discapacidad funcional, e nivel nacional, en México lo encontramos como tercera causa de
448 muerte, tiene varios factores de riesgo que aumenta prevalencia entre ellas las enfermedad crónico
449 degenerativos como lo es la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus tipo 2, de acuerdo a la fuentes
450 bibliográficas encontradas, mencionadas previamente.

451 Sin embargo cabe mencionar que existen estudios donde evaluaron el estado nutricional de pacientes con
452 enfermedades onco-hematológicas y otro estudio evaluando el estado nutricional previo al ingreso hospitalario
453 usando como parámetros bioquímicos como el porcentaje de linfocitos, número de leucocitos, cuenta total de
454 linfocitos que se obtuvo con la siguiente fórmula: $CTL = \% \text{ de linfocitos} \times \# \text{ de leucocitos} / 100$, estableciendo
455 puntos de corte los siguientes: donde se considera que un recuento total de linfocitos entre 1.200 y 2.000
456 células/mm³ es demostrativo de desnutrición leve, entre 800 y 1200 desnutrición moderada y por debajo de
457 800 desnutrición severa. Reflejado el grado de inmunosupresión y el nivel de inmunocompetencia así mismo
458 evaluando las reservas inmunológicas de defensa celular.

459 Existen protocolos similares en los que se evalúa la calidad de la asociación del índice neutrófilo/linfocito y del
460 índice monocito/linfocito sin embargo no se cuenta con literatura donde se asocia a al linfocito leucocito con
461 relación a los pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo.

462 En cuanto a la distribución de la población por edad y sexo es por medio de una pirámide poblacional que,
463 además, permite observar los cambios de su estructura en el tiempo, donde se observa en la pirámide
464 poblacional que:



- 465 • De cada 52 pacientes que sufrieron evento cerebro vascular isquémico agudo, 26 son hombres y 26
466 mujeres.
- 467 • Sin embargo hay mayor cantidad de hombres de 51 a 60 años que sufrieron evento cerebro vascular
468 isquémico agudo.
- 469 • A partir de 51 a 60 años de edad la cantidad de mujeres es mayor a la de hombres.
- 470 • La grafica es más ancha en el centro y se reduce en la base, lo que significa que la proporción de los
471 extremos de la vida se ven casi o nulamente afectados.
- 472 Las variables clínicas como lo es la presión arterial media con respecto a la presión arterial media máxima, la
473 presión arterial media mínima, en pacientes que cursaron con evento cerebro vascular isquémico agudo
474 cursaron con descontrol hipertensivo.
- 475 El objetivo general de este estudio es la determinación del índice linfocito leucocito como predictor de
476 mortalidad en pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo de acuerdo con el resultado de la
477 relación es de 2000 puntos, con la instauración de la enfermedad observamos que no se encontró diferencia
478 estadística, con resultado de Chi cuadrado de 0.86.
- 479 Los percentiles de 90, 95 y 99 de la distribución de chi cuadrado con 1 grado de libertad son de 2, 71 3, y 6.63
480 respectivamente, por ello podemos firmar lo siguiente:
- 481 Podemos aceptar la hipótesis nula con un nivel de significación del 90%, y podemos aceptar la hipótesis nula
482 con un nivel de significación del 95%, y podemos aceptar la hipótesis nula con un nivel de significación del 99%.
- 483 Por lo tanto, podemos afirmar que hay probabilidad menor del 90% de que haya asociación entre las dos
484 variables.
- 485 Cumple con la hipótesis nula H0: No existe una asociación entre el Índice linfocito-leucocito y el aumento de la
486 morbi-mortalidad en los pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo, en cuanto al análisis de la
487 curva de Kaplan – Meier, dictomizando por el índice linfocito leucocito con punto de corte obtenido por
488 análisis de <2000.
- 489 La curva de Kaplan – Meier representa la supervivencia de paciente con evento cerebro vascular isquémico
490 agudo durante su hospitalización con una muestra representando con la letra n= al número de 52 pacientes



491 que tiene el diagnóstico de evento cerebro vascular isquémico agudo, de los cuales 7 murieron, durante los 28
492 días sobrevivieron más del 50% de los pacientes durante su estancia intrahospitalaria

493

494 **10. CONCLUSIONES.**

495 El índice linfocito leucocito como predictor de mortalidad en pacientes con evento cerebro vascular isquémico
496 agudo no constituye un marcador de riesgo de mortalidad, no se encontró una asociación significativa
497 estadística, ya que el tamaño de la muestra no es suficientemente grande para discriminar a los pacientes con
498 índice linfocito leucocito elevado más de >2000 ó < 2000 puntos, como punto de corte durante los 28 días de
499 estancia intrahospitalaria.

500

501 **11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Enero 2023	Febrero 2023
Elaboración de protocolo.										
Presentación y aprobación por comités.										
Reclutamiento de pacientes.										
Toma de muestras.										
Análisis de los resultados.										
Redacción de manuscritos.										
Envío a revista para publicación.										

502



503 **12. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

504 De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, Título Segundo, Capítulo
505 I, Artículo 17, Fracción II, esta investigación se considera como de “Riesgo menor al mínimo” y que requiere de
506 revisión de expedientes clínicos.

507 El estudio cumple con los lineamientos de la Declaración de Helsinki - Principios éticos para las investigaciones
508 médicas en seres humanos, de la 64a Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, octubre 2013. Se
509 preservará la confidencialidad de la información de los participantes en todo momento, los datos obtenidos se
510 conservarán en registro aparte por el investigador principal y el investigador asociado, de igual forma al
511 difundir los resultados de no se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes. La
512 elaboración de este protocolo de investigación está realizada conforme la normatividad vigente que a
513 continuación se enuncia:

514

515 1. Declaración Universal De Los Derechos Humanos (ONU, 1948).

516 2. Código de Núremberg (1947).

517 3. Declaración de Helsinki (2010).

518 4. Código Internacional De Ética Médica (Sídney 1968).

519 5. Declaración de Ginebra Relativa al Juramento De Fidelidad Profesional del Médico (Sídney 1968).

520 6. Declaración sobre los Derechos del Paciente (Bali 1995).

521 7. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud en México (1983-1988 en el Plan
522 Nacional de Desarrollo).

523

524

525 **13. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

526 Se espera que la información de esta investigación permita inicialmente contribuir con el conocimiento médico
527 sobre la mortalidad de los pacientes con evento cerebro vascular isquémico agudo, mismo que sirva de guía
528 para orientar y así de tal manera impactar de manera positiva en la enfermedad, prevé y nos ayuda a tomar
529 mejores decisiones terapéutica.

530

531

532

533



534 **14. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)**

535 Recursos humanos médico residente, trabajadores sociales, administradores

536 Computadora para realizar cálculos estadísticos

537 Hojas De Recolección de datos

538 Todo el material, equipo, personal requerido para esta investigación utilizará insumos propios del Hospital

539 General de México.

540 Recursos Humanos

541 Todos los pacientes que presenten evento vascular cerebro vascular isquémico agudo

542 Expedientes obtenidos

543 El Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” es referente a nivel nacional en la atención de

544 pacientes críticos hospitalizados en Terapia Intensiva por lo que se cuenta con las instalaciones y

545 poblaciones necesarias para el estudio.

546
547 **15. RECURSOS NECESARIOS**

548 Para la elaboración de esta investigación solo se ocupará base de datos de pacientes de terapia intensiva

549 del servicio de Medicina del Enfermo En Estado Crítico y los expedientes clínicos elegibles para el estudio,

550 tablas de Excel y un equipo de cómputo para el análisis de datos.

551 Financiamiento: No se solicitara porque se cuenta con los recursos necesarios para realizar el estudio.

552
553 **16. REFERENCIA**

554

555 1. Secretaría de Salud. GPC. Vigilancia y prevención secundaria de la enfermedad vascular cerebral en el

556 primer nivel de atención. Cenetec. 2015;59.

557 2. Nentwich LM. Diagnosis of Acute Ischemic Stoke. Emerg Med Clin North Am. 2016;34(4):837–59.

558 3. Martínez-Tapia RJ, Estrada-Rojo F, Hernández-Chávez AA, Barajas-Martínez A, Islas Escoto S, Navarro L,

559 et al. Neuroinflamación: el ying-yang de la neuroinmunología. Rev la Fac Med. 2018;61(5):44–53.

560 4. Coller BS. Leukocytosis and ischemic vascular disease morbidity and mortality: Is it time to intervene?

561 Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25(4):658–70.

562 5. Wo A. The Role of Selected Pro-In fl ammatory Cytokines in Pathogenesis of Ischemic Stroke. 2020;469–

563 84.





564 6. Zerna C, Thomalla G, Campbell BCV, Rha JH, Hill MD. Current practice and future directions in the
 565 diagnosis and acute treatment of ischaemic stroke. Lancet [Internet]. 2018;392(10154):1247–56.
 566 Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31874-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31874-9)

567 7. Fyfe I. Stroke: CT imaging markers predict outcome of ischaemic stroke. Nat Rev Neurol [Internet].
 568 2017;13(3):128. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2017.18>

569 8. Prince MJ, Wu F, Guo Y, Gutierrez Robledo LM, O'Donnell M, Sullivan R, et al. The burden of disease in
 570 older people and implications for health policy and practice. Lancet [Internet]. 2015;385(9967):549–62.
 571 Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61347-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61347-7)

572 9. Orlando S. Aspectos nutricionales en el paciente neurocrítico. Rev Cuba Med Intensiva y Emergencias
 573 [Internet]. 2016;15(2):63–8. Available from:
 574 <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/149/262>

575 10. Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision
 576 of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and
 577 Enteral Nutrition. J Parenter Enter Nutr. 2022;46(1):12–41.

578 11. Del VP. EN EL STROKE ISQUÉMICO. 2012;

579 12. Villamayor Blanco L, Llimera Rausell G, Jorge Vidal V, González Pérez-Crespo C, Iniesta Navalón C, Mira
 580 Sirvent MC, et al. Valoración nutricional al ingreso hospitalario: Iniciación al estudio entre distintas
 581 metodologías. Nutr Hosp. 2006;21(2):163–72.

582
583
584
585

17. ANEXOS

Diagrama.

