



Sociedad Neurológica Argentina
Filiat de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Índice leucoglucémico como predictor de complicaciones en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico



Fabio Maximiliano Gonzalez^{a,*}, Santiago Alfredo Cutiller^a, Francisco Paulín^b,
Micaela Paz Rivero^c, Martín Alberto Ragusa^d, Lorenzo Marovelli^e e José Luis Presas^e

^a Residente de Servicio de Clínica Médica del Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Clínica Médica del Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina

^c Residente Servicio de Clínica Médica del Hospital General de Agudos Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina

^d Médico staff Servicio de Clínica Médica del Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina

^e Jefe de Servicio de Clínica Médica del Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de febrero de 2020

Aceptado el 15 de abril de 2020

On-line el 6 de junio de 2020

Palabras clave:

Índice leucoglucémico

Accidente cerebrovascular

isquémico

Predictor

Complicaciones

R E S U M E N

La hiperglucemia y la leucocitosis han sido asociadas a la severidad del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y a las complicaciones desarrolladas en su evolución.

Objetivo: Determinar el valor pronóstico del índice leucoglucémico (ILG) para complicaciones mayores en pacientes con ACV isquémico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico, reclutando pacientes con ACV isquémico dentro de las 72 horas del inicio del evento, internados en las salas de clínica médica de ambos hospitales. Se registraron los primeros valores de glucemia y recuento de leucocitos desde su llegada al hospital. Se realizó el seguimiento de los pacientes durante 14 días o hasta el alta, y se evaluaron las complicaciones mayores definidas previamente.

Resultados: Se analizaron 101 pacientes con diagnóstico de ACV isquémico. La edad media fue de 69 años (DS: 12,78), el 60% fueron hombres y la media de escala neurológica canadiense al ingreso fue de 7 (DS: 2,35). El mejor valor de corte pronóstico de ILG para el objetivo final primario fue de 1.021 (S: 90% y E: 46%). En el análisis univariado el ILG mayor a 1.021 se asoció significativamente con el desarrollo de complicaciones mayores —OR: 8,17 (IC 95%: 1,78-37,44)—. En un modelo de regresión logística multivariado el ILG > 1.021 ajustado por diabetes, gravedad del evento mediante Escala neurológica canadiense, nivel de proteína C reactiva y fibrilación auricular no se asoció significativamente con el desarrollo de complicaciones —OR: 6,24 (IC 95%: 0,90-43,43)—.

Conclusión: El ILG no demostró ser un predictor independiente de complicaciones mayores en pacientes con ACV isquémico.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fabiogonzalezclinicas@yahoo.com (F.M. Gonzalez).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.04.001>

1853-0028/© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Leuco-glucémico index as a preacher of complications in patients with ischemic stroke

A B S T R A C T

Keywords:

Leuko-glycemic index

Stroke

Predictor

Complications

Hyperglycemia and leukocytosis have been associated with the severity of the ischemic stroke and the complications developed in its evolution.

Objective: To determine the prognostic value of the leuko-glycemic index (ILG) for major complications in patients with ischemic stroke.

Materials and methods: A prospective, multicenter cohort study was conducted, recruiting patients with ischemic stroke within 72 hours of the start of the event, admitted to the medical clinic rooms of both hospitals. The first blood glucose and leukocyte count values were recorded since their arrival at the hospital. Patients were followed up for 14 days or until discharge and the previously defined major complications were evaluated.

Results: 101 patients with a diagnosis of ischemic stroke were analyzed. The mean age was 69 years (SD: 12.78), 60% were men and the average Canadian neurological scale at admission was 7 (SD: 2.35). The best ILG prognostic cutoff value for the primary primary objective was 1021 (S: 90% and E: 46%). In the univariate analysis, ILG greater than 1021 was significantly associated with the development of major complications —OR: 8.17 (95% CI: 1.78-37.44)—. In a multivariate logistic regression model, the ILG > 1021 adjusted for diabetes, event severity using Canadian Neurological Scale (CNS), C-reactive protein level (CRP) and atrial fibrillation was not significantly associated with the development of complications —OR: 6.24 (95% CI 0.90-43.43)—.

Conclusion: ILG did not prove to be an independent predictor of major complications in patients with ischemic stroke.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico es un problema de salud pública importante en la Argentina. Una amplia variedad de factores influye en el pronóstico del ACV, incluyendo la edad, la gravedad, el mecanismo, la localización, las comorbilidades y las complicaciones relacionadas¹⁻³. En la fase aguda del ACV isquémico los predictores más fuertes de resultado son la severidad del accidente cerebrovascular y la edad del paciente^{4,5}. La gravedad del evento isquémico puede objetivarse mediante escalas como *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) o la Escala neurológica canadiense (CNS) cuyas puntuaciones estiman la probabilidad de muerte o de discapacidad grave^{6,7}. Al momento de la admisión una puntuación NIHSS de 16 o más, o una puntuación CNS menor a 6,5 se asocian a mayor probabilidad de complicaciones y muerte. Entre los biomarcadores asociados al desarrollo de complicaciones se han propuesto la hiperglucemia y la leucocitosis, estando estos vinculados a un estado adrenérgico y proinflamatorio⁸.

El índice leucoglucémico (ILG [glucemia × glóbulos blancos/1.000]) se ha señalado como un predictor independiente de mortalidad y de complicaciones en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Un ILG mayor a 1.000 se vio relacionado con mayor tasa de complicaciones, incluyendo muerte, especialmente en paciente no diabéticos⁹⁻¹¹.

En nuestro conocimiento no existen estudios que analicen la relación entre ILG y el desarrollo de complicaciones en pacientes con ACV isquémico.

Este estudio se realizó con el objetivo de determinar si el ILG dentro de las primeras 72 horas del inicio del cuadro es predictor de complicaciones mayores en pacientes con ACV isquémico.

Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte prospectiva, multicéntrico, reclutando pacientes con ACV isquémico dentro de las 72 horas del inicio del evento, internados en las salas de Clínica Médica del Hospital de Agudos Juan A. Fernández y del Hospital General de Agudos Cosme Argerich, durante los meses comprendidos entre septiembre de 2017 a julio de 2018. El muestreo fue no probabilístico consecutivo. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años que se internaron en las salas de clínica médica de ambos hospitales con diagnóstico de ACV isquémico de 72 horas de evolución desde el inicio del evento, cuya confirmación se haya realizado mediante tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear de cerebro. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con ACV isquémico con más de 72 horas de evolución desde el inicio del evento. Se registraron los primeros valores de glucemia y recuento de glóbulos blancos desde su llegada al hospital, así como también el valor de gravedad neurológica mediante CNS, también de NIHSS, y el nivel de proteína C reactiva (PCR). Aquellas complicaciones que ocurrieron en pacientes que requirieron ingreso en unidades de cuidados intensivos no fueron consideradas. Se realizó el seguimiento de

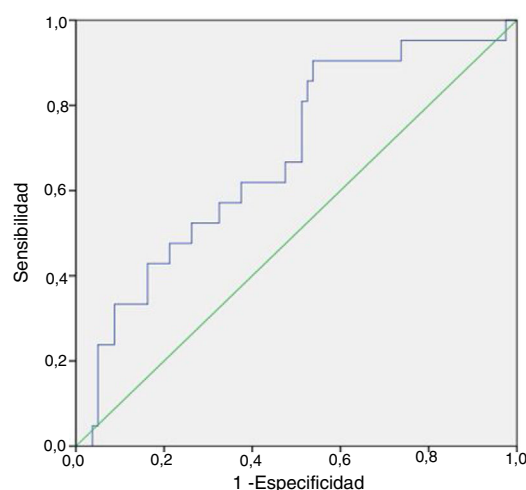
los pacientes durante 14 días, hasta su derivación a la unidad de cuidados intensivos o hasta el alta, y se evaluaron las complicaciones mayores definidas *a priori* como requerimiento de ventilación mecánica, sepsis-shock séptico, shock cardiogénico, progresión de foco isquémico o nuevo foco neurológico, transformación hemorrágica del foco isquémico con relevancia clínica, paro cardiorrespiratorio, síndrome coronario agudo, hemorragia mayor, tromboembolismo de pulmón, hipertensión endocraneana y muerte¹². También se evaluaron las complicaciones menores, definidas como ocurrencia de neumonías, disfagia, hipertensión arterial grave, trombosis venosa profunda, infección del tracto urinario, convulsiones, arritmias de importancia clínica e insuficiencia cardíaca congestiva. El ILG se calculó como el producto del primer registro de glucemia al azar (en mg/dl) y el número de leucocitos (en mm³) dividido entre 1.000. Se registraron como otras variables predictoras, identificadas según la revisión bibliográfica: género, edad, territorio vascular afectado, puntaje según SCN, antecedentes de fibrilación auricular, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva y de infarto agudo de miocardio, niveles de PCR y anemia^{3-6,8,13-18}. Para describir la severidad del ACV isquémico hemos utilizado la CNS, ya que su cálculo es sencillo y se correlaciona con el de NIHSS¹⁹.

Análisis estadístico

Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de las variables continuas. Las variables continuas de distribución normal se expresaron como medias y su desvío estándar, y las de distribución no normal se expresaron como mediana y su rango intercuartílico. Se utilizaron la prueba «t» para varianzas iguales o desiguales, según corresponda de acuerdo a la prueba de Levene, o la de Mann-Whitney-Wilcoxon según su tipo de distribución. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y se compararon con la prueba de Chi cuadrado o test exacto de Fisher según corresponda. Para el cálculo del tamaño muestral se consideró incluir en el modelo de regresión logística múltiple una variable predictora por cada 10 complicaciones mayores. En función de la bibliografía consultada se estimó una frecuencia de este evento del 40%. Para poder incluir al menos 4 variables en el modelo se calculó un tamaño muestral de 100 pacientes²⁰. Se utilizó la curva ROC y el área bajo la curva para determinar el poder discriminatorio y el punto de corte para las variables cuantitativas. Se utilizó como medida de asociación la odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se realizó un análisis univariado de las variables predictoras. Aquellas variables con un valor de p menor a 0,1 se incluyeron en el modelo de regresión logística múltiple para el análisis multivariado. El ILG se incluyó en el modelo como variable dicotómica. Se consideró significativo un valor de p menor a 0,05. Se utilizó el programa SPSS versión 23 para Windows para el análisis estadístico (Chicago, IL, EE. UU.).

Consideraciones éticas

Este trabajo fue aprobado por el Comité de ética del Hospital de Agudos Juan A. Fernández. Se realizó bajo las normas éticas que rigen las investigaciones en humanos respetando la



Área	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
		Límite inferior	Límite superior
0,681	0,011	0,555	0,807

Figura 1 – Curva ROC de índice leucoglucémico y complicaciones mayores.

Ley Nacional de Protección de Datos Personales n.º 25.326 (Ley de Habeas Data), los principios de la Declaración de Helsinki (Fortaleza 2013) y sus revisiones posteriores y las normas de buenas prácticas clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (GCP-ICH).

Resultados

Se analizaron 101 pacientes con diagnóstico de ACV isquémico. La media de edad fue de 69 años (DS: 12,78), el % fueron hombres y la media de CNS al ingreso fue 7 (DS: 2,31). El 21% de los pacientes eran diabéticos y el 19,8% tenía antecedente de fibrilación auricular. De los 101 pacientes 50 (49,5%) presentaron alguna complicación durante su seguimiento (tabla 1). Solo 21 pacientes (20,8%) tuvieron complicaciones mayores (tablas 1 y 2).

La mediana de la glucemia al azar fue 123,50 mg/dl (rango intercuartílico: 102,75-157,25 mg/dl), la media de recuento de glóbulos blancos fue de 9.361,8 (IC 95%: 8.636,3-10.087,2) y la mediana de PCR fue 0,88 mg/dl (rango intercuartílico: 0,59-1,93 mg/dl). La mediana del ILG global fue de 1.154,25 (rango intercuartílico: 830-1.526,4). El 36% de los pacientes presentó un ACV leve, es decir, con una puntuación de NIHSS menor de 4 el 52,8% fue moderado y en aproximadamente un 11% la puntuación de NIHSS fue mayor a 17 puntos. Las características de la población se detallan en la tabla 1.

El área bajo la curva ROC para complicaciones mayores fue de 0,68 (IC 95%: 0,55-0,81) para ILG (fig. 1), 0,78 (IC 95%: 0,68-0,89) para SCN, 0,72 (IC 95%: 0,59-0,85) para PCR, 0,65 (IC 95%: 0,50-0,80) para glucemia y 0,58 (IC 95%: 0,44-0,73) para edad. Se eligieron los siguientes puntos de corte para las variables continuas: ILG 1.021 (S: 90% y E: 46%), CNS: 6 (S: 67% y E: 82%), PCR: 1,50 mg/dl (S: 70% y E: 77%), glucemia 129 mg/dl (S: 62% y E: 65%) y edad: 70 años (S: 57% y E: 48%).

Tabla 1 – Característica de la muestra

Variable	Cohorte n = 101	IC 95%	ILG < 1021	ILG > 1021	Valor de p
Edad			N: 39	N: 62	
Media(DE)	69,2 ± 13,7	(66,4-72,1)	72,9 ± 11,9	66,9 (±13,9)	0,028
Género					
Masculino n (%)	61 (60,4)	(51-70)	22 (56,4)	39 (60,4)	0,52
Territorio					
Cerebral anterior n (%)	0	-	-	-	-
Cerebral media n (%)	73 (77,7)	(69,1-86,2)	27 (75)	46(77,7)	0,63
Vertebrobasilar n (%)	28(29,8)	(20,4-39,2)	9 (25)	19 (32,8)	0,42
Severidad					
NIHSS media (DE)	7,22 ± 6,48	(5,9-8,6)	5,06 ± 4,19	8,63 ± 7,31	0,004
Leve: < 4 n (%)	32 (36)	(25,8-46,1)	15 (42,9)	17 (31,5)	0,27
Moderado: entre 4 y 16 n (%)	47 (52,8)	(42,2-63,4)	19 (54,3)	28 (51,9)	0,82
Grave: entre 17-25 n (%)	8 (9)	(2-15)	1 (2,9)	7 (13)	0,14
Muy grave ≥ 25 n (%)	2 (2,2)	(0-5)	0	2 (3,7)	0,52
CNS media (DE)	7,15 ± 2,31	(6,6-7,6)	7,67 ± 2,1	6,65 ± 2,4	0,028
Trombólisis n (%)	5 (5)	(0,6-9,3)	1 (2,6)	4 (6,5)	0,65
Laboratorio					
Glucemia mediana	123,5		104	137	< 0,001
Rango intercuartílico	(102,75-157,25)		(86-113)	(119,25-185)	
Glóbulos blancos Media (DE)	9361,8 ± 3673,7	(8636,3-10087,2)	6758,9 ± 2038,3	10999 ± 3534,5	< 0,001
PCR mediana	0,88		0,73	1,37	< 0,001
Rango intercuartílico	(0,59-1,93)		(0,34-0,90)	(0,77-2,60)	
ILG mediana	1154,25		739,70	1403,95	< 0,001
Rango intercuartílico	(830,55-1526,4)		(589,30-901,42)	(1167,8-1951)	
Comorbilidad					
Anemia n (%)	10 (9,9)	(4,3-17)	6 (15,4)	4 (6,5)	0,18
FA n (%)	20 (19,8)	(10,2-26)	9 (23,1)	11 (17,7)	0,51
IAM n (%)	8 (7,9)	(2-12,9)	2 (5,1)	6 (9,7)	0,48
DBT n (%)	21(20,8)	(11,9-28,5)	4 (10,3)	17(27,4)	0,039
ICC n (%)	5(5)	(0,6-9,3)	1 (2,6)	4 (6,5)	0,65
IRC n (%)	5(5)	(0,6-9,3)	1 (2,6)	4 (6,5)	0,65

En el análisis univariado el ILG mayor a 1.021 se asoció significativamente con el desarrollo de complicaciones mayores —OR: 8,17 (IC 95%: 1,78-37,44)— (tabla 2). Las complicaciones mayores se asociaron también con severidad de ACV isquémico al ingreso (CNS < 6) —OR: 8,44 (IC 95%: 2,76-25,80)—, antecedentes de diabetes —OR: 3,17 (IC 95%: 1,10-9,18)—, PCR

(> 1,5 mg/dl) —OR: 7,82 (IC 95%: 2,61-23,48)— y antecedentes de fibrilación auricular —OR: 3,49 (IC 95%: 1,19-10,20)— (tabla 3). En un modelo de regresión logística multivariado el ILG > 1.021 ajustado por diabetes, CNS, PCR y fibrilación auricular no se asoció significativamente con el desarrollo de complicaciones —OR: 6,24 (IC 95%: 0,90-43,43)— (tabla 3).

Tabla 2 – Evaluación de complicaciones según Índice leucocucémico

Complicaciones	N	IC 95%	ILG < 1021	ILG > 1021	p	OR	IC 95%
Disfagia, n (%)	37 (36,6)	27,1-46,2	11 (28,2)	26 (41,9)	0,16	1,84	0,77-4,35
Neumonía, n (%)	14 (13,9)	7-20,7	5 (12,8)	9 (14,5)	0,81	1,15	0,36-3,74
Shock, n (%)	1 (1)	< 0,1-3	0	1 (1,6)	1	0,98	0,95-1,02
ARM, n (%)	5 (5)	0,6-9,3	0	5 (8,1)	0,15	0,92	0,85-0,99
Arritmia n (%)	7 (6,9)	1,9-12	3 (7,7)	4 (6,5)	1	0,83	0,17-3,91
ICC, n (%)	7 (6,9)	1,9-12	3 (7,7)	4 (6,5)	1	0,83	0,17-3,91
Hemorragia mayor, n (%)	2 (2)	< 0,1-4,7	0	2 (2)	0,52	0,97	0,92-1,01
IAM o angina, n (%)	1 (1)	< 0,1-3	0	1 (1,6)	1	0,98	0,95-1,02
HTA grave, n (%)	3 (3)	< 0,1-6,3	0	3 (4,8)	0,28	0,95	0,90-1,01
TVP n (%)	1 (1)	< 0,1-3	0	1 (1,6)	1	0,98	0,95-1,02
TEP n (%)	2 (2)	< 0,1-4,7	0	2 (3,2)	0,52	0,97	0,93-1,01
ITU n (%)	5 (5)	0,6-9,3	2 (5,1)	3 (4,8)	1	0,94	0,15-5,90
Convulsiones, n (%)	3 (3)	< 0,1-6,3	1 (2,6)	2 (3,2)	1	1,27	0,11-14,45
Transformación hemorrágica, n (%)	6 (5,9)	1,3-10,6	1 (2,6)	5 (8,1)	0,40	3,33	0,38-29,65
Progresión de foco n (%)	12 (11,9)	5,5-18,3	1 (2,6)	11 (17,7)	0,002	8,20	1,01-66,25
Hipertensión endocraneana, n (%)	2 (2)	< 0,1-4,7	0	2 (3,2)	0,52	0,97	0,93-1,01
Muerte n (%)	1 (1)	< 0,1-3	0	1 (1,6)	1	0,98	0,95-1,02
Complicaciones mayores n (%)	21 (20,8)	12,7-28,8	2 (5,1)	19 (30,6)	0,002	8,17	1,78-37,44
Complicaciones totales n (%)	50 (49,5)	39,6-59,4	16 (41)	34 (54,8)	0,18	1,75	0,78-3,93

Tabla 3 – Análisis univariado y multivariado para las variables predictoras de complicaciones mayores

Variables predictoras	Análisis univariado			Análisis multivariado	
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%
ILG	8,17	1,78-37,44	0,002	6,24	0,90-43,43
PCR	7,82	2,61-23,48	<0,001	2,67	0,66-10,77
CNS	8,44	2,76-25,80	<0,001	8,64	1,74-43,00
Diabetes mellitus	3,17	1,10-9,18	0,037	10,75	1,76-65,52
Fibrilación auricular	3,49	1,19-10,20	0,018	8,29	1,52-45,27

Discusión

La hiperglucemia es un hallazgo frecuente en pacientes con ACV isquémico independientemente del momento en el que se evalúe (en ayunas o al azar). Entre los mecanismos que pueden explicar la hiperglucemia en los pacientes con ACV se encuentran las alteraciones previas del metabolismo de la glucosa. Una proporción importante de los pacientes con ACV y sin antecedentes de diabetes mellitus que desarrollan hiperglucemia durante el ACV presentan durante el seguimiento insulinoresistencia. Por otra parte, se sabe que luego de un ACV isquémico se produce activación del eje hipotálamo hipófisis adrenal, con incremento en los niveles séricos de cortisol y una activación del sistema nervioso autónomo simpático. La afectación de la ínsula, que envía proyecciones a áreas del sistema nervioso autónomo, se ha vinculado con el desarrollo de hiperglucemia²¹.

Se han propuesto diversos mecanismos por los cuales la hiperglucemia puede afectar el resultado neurológico de los pacientes con ACV isquémico, entre ellos un efecto protrombótico de la hiperglucemia y antifibrinolítico mediado por hiperinsulinemia. También se ha reportado un efecto inhibidor de la vasodilatación que podría comprometer la perfusión del área de penumbra, y un incremento en la generación de especies reactivas del oxígeno en el contexto de la reperfusión. En estudios clínicos se ha observado un incremento de la mortalidad y peores resultados neurológicos asociados a hiperglucemia^{21,22}.

La liberación de citoquinas y la inflamación del parénquima isquémico luego de un ACV se ha asociado significativamente con peores resultados neurológicos en estudios clínicos²³. La magnitud de la leucocitosis predice discapacidad y mayor volumen del área isquémica, y se asocia con la severidad del mismo al ingreso²⁴.

El índice leucoglucémico ha demostrado ser un predictor de muerte e insuficiencia cardíaca en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST^{10,11}. Un ILG mayor a 1.400 aumentó más de 3 veces el riesgo de complicaciones⁹.

Consideramos que el ILG puede ser un indicador de la respuesta inflamatoria sistémica y adrenérgica relacionada con el ACV isquémico y, por lo tanto, un predictor de las complicaciones asociadas.

Nosotros observamos una mayor incidencia de progresión del foco neurológico durante su seguimiento en los pacientes con ILG elevado (tabla 2).

Con respecto al desenlace de complicaciones mayores observamos una mayor incidencia en el grupo de pacientes con ILG elevado que fue estadísticamente significativa, aunque la asociación no se mantuvo cuando se ajustó

por potenciales confundidores en el análisis multivariado (tabla 3).

Dentro de las limitaciones del estudio cabe mencionar una incidencia de eventos sustancialmente menor que la estimada (20,8% vs. 40%). Consideramos que esto se debió a que el 36% de los pacientes tuvo un NIHSS menor a 4. Esta reducción en la incidencia de complicaciones limita el análisis multivariado y la extracción de conclusiones sobre el valor del ILG como predictor independiente de complicaciones mayores.

También se debe mencionar que la muestra estuvo conformada por un grupo de pacientes internados en sala general de clínica médica, por lo que se podría considerar que están subrepresentados los pacientes con ACV más grave. Tampoco se realizó seguimiento de los pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados críticos, por lo que se pueden haber subestimado aquellas complicaciones posteriores a la que motivó el ingreso en dicha área.

Por último, se menciona que los asesores no fueron ciegos a la exposición y por lo tanto existe riesgo de sesgo.

Hasta el momento no se encontró asociación estadísticamente significativa entre ILG y el desarrollo de complicaciones mayores en pacientes con ACV isquémico. El ILG es un método sencillo y de bajo costo, pero se necesitarán otros estudios para establecer dicha asociación.

Conflicto de intereses

Ninguno para declarar.

BIBLIOGRAFÍA

- Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R, Zurrú MC, Fustinoni O, Saposnik G. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: The Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke*. 2008; 10.1161/STROKEAHA.108.521062.
- Atallah A, Zurrú M. Consenso de diagnóstico y tratamiento agudo del accidente cerebrovascular isquémico consejo de stroke: Sociedad Argentina de Cardiología. *Argentina Cardiol*. 2012; 10.7775/rac.es.v80.i5.1596.
- Koennecke HC, Belz W, Berfelde D, Endres M, Fitzek S, Hamilton F, et al. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. *Neurology*. 2011; 10.1212/WNL.0b013e3c7951822.
- Censori B, Camerlingo M, Casto L, Ferrara B, Gazzaniga GC, Cesana B, et al. Prognostic factors in first-ever stroke in the carotid artery territory seen within 6 hours after onset. *Stroke*. 1993; 10.1161/01.STR.24.4.532.
- Weimar C, König IR, Kraywinkel K, Ziegler A, Diener HC. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after

- cerebral ischemia: Development and external validation of prognostic models. *Stroke*. 2004, 10.1161/01.STR.0000106761.94985.8B.
6. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST). *Neurology*. 1999, 10.1212/WNL.53.1.126.
 7. Muir KW, Weir CJ, Murray GD, Povey C, Lees KR. Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. *Stroke*. 1996, 10.1161/01.STR.27.10.1817.
 8. Sumer MM. Predictors of outcome after acute ischemic stroke. 2003;107:276-80.
 9. Hirschson Prado A, Higa C, Merlo P, Dominé E, Blanco P, Vázquez G, et al. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el infarto agudo de miocardio. Resultados del registro multicéntrico SCAR. *Rev Argent Cardiol*. 2014, 10.7775/rac.es.v82.i6.3375.
 10. León-Aliza E, Moreno-Martínez FL, Guillermo A, Pérez-Fernández A, Luis F, Vega-Fleites MAR-L-C. Índice leuco-glucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Clín Invest Arterioscl*. 2014;26:168-75.
 11. Ascaso JF. Índice leuco-glucémico en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST, un parámetro sencillo y útil en la valoración de las complicaciones. *Clín Invest Arterioscler*. 2014;26:159-60.
 12. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6,336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004, 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
 13. Abboud H, Berroir S, Labreuche J, Orjuela K, Amarenco P. Insular involvement in brain infarction increases risk for cardiac arrhythmia and death. *Ann Neurol*. 2006, 10.1002/ana.20806.
 14. Barlas RS, Honney K, Loke YK, Mccall SJ, Bettencourt-Silva JH, Clark AB, et al. Impact of hemoglobin levels and anemia on mortality in acute stroke: Analysis of UK regional registry data systematic review, and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016, 10.1161/JAHA.115.003019.
 15. McGrath ER, Kapral MK, Fang J, Eikelboom JW, O'Conghaile A, Canavan M, et al. Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke. *Neurology*. 2013, 10.1212/WNL.0b013e3182a2cc15.
 16. Brammås A, Jakobsson S, Ulvenstam A, Mooe T. Mortality after ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction: Predictors and trends over time in Sweden. *Stroke*. 2013, 10.1161/STROKEAHA.113.001434.
 17. Yahalom G, Schwartz R, Schwammenthal Y, Merzeliak O, Toashi M, Orion D, et al. Chronic kidney disease and clinical outcome in patients with acute stroke. *Stroke*. 2009, 10.1161/STROKEAHA.108.520882.
 18. Muir KW, Weir CJ, Alwan W, Squire IB, Lees KR. C-Reactive protein and outcome after ischemic stroke. *Stroke*. 1999, 10.1161/01.STR.30.5.981.
 19. Nilanont Y, Komoltri C, Saposnik G, Côté R, Di Legge S, Jin Y, et al. The canadian neurological scale and the NIHSS: Development and validation of a simple conversion model. *Cerebrovasc Dis*. 2010, 10.1159/000314715.
 20. Balami JS, Chen R-L, Grunwald IQ, Buchan AM. Neurological complications of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2011, 10.1016/S1474-4422(10)70313-6.
 21. Kruyt ND, Biessels GJ, Devries JH, Roos YB. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: Pathophysiology and clinical management. *Nat Rev Neurol*. 2010, 10.1038/nrneurol.2009.231.
 22. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke*. 2001, 10.1161/hs1001.096194.
 23. Kumar AD, Boehme AK, Siegler JE, Gillette M, Albright KC, Martin-Schild S. Leukocytosis in patients with neurologic deterioration after acute ischemic stroke is associated with poor outcomes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013, 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.08.008.
 24. 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*. 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.04.015>.