



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
“DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”**

# **“ÍNDICE PLAQUETA-LINFOCITO Y MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA POR ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO”**

Artículo presentado como requisito para la obtención del título:

## **Médico**

Por el estudiante:

**Emilio José Martínez Benítez**

Bajo la dirección de:

**Dr. Juan Carlos Zevallos López**

Universidad Espíritu Santo  
Carrera de medicina  
Samborondón - Ecuador  
Septiembre de 2023

# ÍNDICE PLAQUETA-LINFOCITO Y MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA POR ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO

Martínez, Emilio J<sup>1</sup>  0000-0003-2222-9597

Zevallos, Juan C<sup>2</sup>  0000-0002-1067-9657

<sup>1</sup>Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador

---

## Fechas · Dates

Recibido: 31.07.2023

Revisado: 05.08.2023

Aprobado: 22.08.2023

---

## Resumen

El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico es la segunda causa más frecuente de mortalidad a nivel mundial, por lo tanto, es importante poseer marcadores predictivos para este desenlace clínico. El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad predictiva del índice plaqueta-linfocito (IPL) para predecir mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ACV isquémico. Se realizó un estudio transversal con análisis de historias clínicas de pacientes que experimentaron un primer episodio de ACV isquémico. Se utilizaron análisis univariado y multivariado, además de curva ROC. De las 293 historias clínicas iniciales, 140 se incluyeron para análisis, la población de estudio tiene una mediana de edad de 63 años (67.1% hombres). Durante la hospitalización, 28 pacientes fallecieron, lo que representó una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 20%. Un IPL elevado (>114) en el modelo multivariado (OR = 6,02; IC 95% = 1,29-28,05, p: 0,022), ingreso en UCI (OR = 15,07; IC 95% = 2,31-98,25, p: 0,005) y NIHSS (OR = 1,18; IC 95 % = 1,02-1,34, p: 0,018) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria. El valor óptimo del IPL fue 159,4 con una sensibilidad del 85,7% y una especificidad del 77,7% (p 0,001). Los resultados del estudio sugieren que un IPL elevado está asociado significativamente con mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en comparación al grupo con IPL bajo, además el ingreso a UCI y mayor puntaje en la escala del NIHSS son variables independientes para mortalidad.

**Palabras clave:** Índice plaqueta-linfocito, Accidente cerebrovascular isquémico, Mortalidad, Predictor, Biomarcador.

### Abstract

Ischemic stroke is the second most common cause of mortality worldwide; therefore, it is important to have predictive markers for this outcome. The aim of this study is to evaluate the predictive capacity of the platelet-lymphocyte ratio (PLR) to predict in-hospital mortality in patients with ischemic stroke. A cross-sectional study was conducted with analysis of medical records of patients who experienced their first episode of ischemic stroke. Univariate and multivariate analyses were used, in addition to ROC curve. Of the 293 initial medical records, 140 were included for analysis, the study population has a median age of 63 years (67.1% male). During hospitalization, 28 patients died, representing an in-hospital mortality rate of 20%. A high PLR ( $>114$ ) in the multivariate model (OR = 6.02; CI 95% = 1.29-28.05, p: 0.022), ICU admission (OR = 15.07; CI 95% = 2.31-98.25, p: 0.005) and NIHSS (OR = 1.18; CI 95% = 1.02-1.34, p: 0.018) was significantly associated with an increased risk of in-hospital mortality. The optimal PLR value was 159.4 with a sensitivity of 85.7% and a specificity of 77.7% (p 0.001). Results of this study suggest that a high PLR is significantly associated with an increased risk of in-hospital mortality compared to the group with low PLR, in addition, ICU admission and higher scores on the NIHSS scale are independent variables for mortality.

**Keywords:** Platelet-lymphocyte ratio, Ischemic stroke, Mortality, Predictor, Biomarker.

### Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV) también denominado *stroke* según la American Heart Association (AHA) y la American Stroke Association (ASA) se define como una disfunción neurológica focal con una evolución mayor a 24 horas (1). El ACV es la segunda causa principal de muerte a nivel mundial y la primera dentro de las enfermedades neurológicas, además, es una de las principales causas de discapacidad en el mundo (2,3). En el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), en el 2021 el ACV fue la cuarta causa de muerte (4). Adicionalmente, el ACV isquémico constituye la etiología más frecuente de muerte (62%) de la enfermedad cerebrovascular (5). Los factores de riesgo de mayor relevancia para el ACV isquémico son la edad avanzada, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, tabaquismo, arritmia y enfermedad coronaria (6-8).

Estudios publicados en la literatura científica demuestran que la respuesta inflamatoria juega un papel de gran importancia, debido a que el cerebro sufre injuria causada por la isquemia, desencadenando liberación de citocinas proinflamatorias y quimiotaxis de células del sistema inmune (9,10). Se ha observado que un aumento en el número de leucocitos y neutrófilos en pacientes con ACV isquémico agudo se asocian con mayor tamaño del área de infarto y mayor severidad del evento (11). Varios estudios han concluido que, cuanto menor sea el recuento de plaquetas y mayor sea el número de leucocitos en casos agudos, más grave será la condición y peor será el pronóstico (12). Además, una disminución en el recuento de linfocitos se ha vinculado con una mala recuperación funcional después de tres meses posteriores al accidente cerebrovascular isquémico agudo (13).

El índice plaqueta-linfocito (IPL) es un biomarcador que ha ganado relevancia en la última década debido a que se encuentra involucrado a la inflamación en relación a aterosclerosis y la gravedad de esta última, ya que desempeña un papel crucial en el desarrollo del ACV isquémico(14,15). Este se determina dividiendo el número total de plaquetas por el número total de linfocitos que se obtienen en una biometría hemática(16). La evidencia revela que el IPL se encuentra significativamente elevado en pacientes con ACV isquémico en comparación al grupo control, y este aumento se relaciona con resultados desfavorables incluso después de recibir terapias de reperfusión cerebral como indican otros estudios(17–20). Además, se ha observado una correlación entre el IPL y el puntaje del National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), una herramienta utilizada para evaluar severidad, demostrando que el IPL se encontraba ligeramente elevado en pacientes con un valor igual o mayor a 6 en la NIHSS (21). Adicionalmente, marcadores predictores de mortalidad son limitados en hospitales (6,8). Por esta razón, es necesario disponer de herramientas de bajo costo y de fácil acceso que identifiquen a pacientes de alto riesgo y permitan intervenciones oportunas. En la literatura científica no existe información que abarque al IPL como predictor de mortalidad intrahospitalaria para el ACV isquémico. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue evaluar la capacidad predictiva para mortalidad intrahospitalaria del IPL en el ACV isquémico; además de identificar un punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad del IPL para el pronóstico del ACV isquémico.

## **Métodos**

### **Diseño del estudio y población**

En este estudio transversal se revisaron las historias clínicas de pacientes con edades entre 45-75 años que sufrieron un primer episodio de ACV isquémico con diagnóstico CIE-10 I63-I64 y fueron ingresados por la emergencia del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en Guayaquil-Ecuador entre 2018 y 2022. Este diagnóstico, se definió por la clínica del paciente, los hallazgos de neuroimagen y el puntaje de la escala NIHSS.

Se realizó un cálculo del tamaño de la muestra con una potencia del 80%, un alfa bilateral del 5 % y una diferencia estimada del 20 %. Según dicho cálculo se necesitaban incluir al menos 124 participantes. Por lo que se realizó un muestreo aleatorio simple de 904 pacientes y se revisaron 293 historias clínicas.

Los pacientes fueron excluidos del estudio de acuerdo a los siguientes criterios: (a) datos incompletos de los análisis de sangre al ingreso; (b) infección bacteriana, viral, parasitaria o micológica en los últimos 30 días previos al ingreso; (c) fiebre al momento de la toma de muestras; (d) antecedentes de enfermedades inflamatorias agudas o crónicas; (e) antecedentes de enfermedades hematológicas y/o plaquetarias; (f) inmunodeprimidos; (g) Enfermedades autoinmunes; h) consumo de glucocorticoides i) antecedentes de malignidad.

## **Recolección de datos**

Las características demográficas de la población (edad, sexo), los antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, enfermedad coronaria, valvulopatías, fibrilación auricular, obesidad, y signos vitales se recopilaron de historias clínicas digitales. Las variables relacionadas con laboratorio (hemograma completo, niveles de colesterol, triglicéridos y glucemia) se registraron a partir del primer análisis de sangre de ingreso. Los informes de hallazgos de neuroimagen se obtuvieron directamente de las historias clínicas.

Los datos de la primera biometría hemática al ingreso se obtuvieron a través de un analizador hematológico automatizado SYSMEX XN 1000. El IPL se obtuvo dividiendo el recuento total de plaquetas por el número absoluto de linfocitos ( $\text{celx}1000/\text{mm}^3$ ). Los participantes fueron divididos en dos grupos según la mediana del IPL (114) (Grupo 1: IPL bajo y grupo 2: IPL elevado). La mortalidad intrahospitalaria fue el desenlace clínico y se confirmó a través de la historia clínica digital.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software STATA (versión 17.0 SE, StataCorp, College Station, Texas 77845 EE. UU.), excepto el análisis de la curva ROC que se realizó en SPSS para Windows (versión 23.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para probar la normalidad de la distribución. Las variables categóricas se presentan como porcentajes. Las variables continuas se presentan como medias  $\pm$  DE o medianas (rango intercuartil) según su distribución. Para las variables con distribución no paramétrica se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar dos grupos, mientras que la prueba T se utilizó en caso de datos paramétricos. Para dos variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado. Se llevaron a cabo regresiones logísticas tanto univariadas como multivariadas para identificar los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria. Únicamente las variables que demostraron tener una relevancia estadística en los análisis de regresión logística univariada fueron incorporadas en el modelo multivariado. Finalmente, se realizó un análisis de la curva ROC para evaluar el valor predictivo del IPL para la mortalidad intrahospitalaria, así como el punto de corte con mayor porcentaje de sensibilidad y especificidad para predecir el desenlace clínico. El nivel de significancia estadística se definió por un valor  $p < 0,05$ .

## **Consideraciones éticas**

El presente estudio fue desarrollado de acuerdo a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y recibió la aprobación del comité de investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo ubicado en Guayaquil, Ecuador. Se garantizó la protección de los datos personales mediante el mantenimiento de la confidencialidad y el anonimato del paciente. Como resultado, no fue posible identificar personalmente a los pacientes con los datos recopilados.

## **Resultados**

Un total de 293 historias clínicas fueron inicialmente incluidas en el período de estudio, de éstas, 153 fueron excluidas por las siguientes razones: datos incompletos ( $n=30$ ), infecciones ( $n=64$ ), enfermedades inflamatorias ( $n=6$ ), uso concomitante de glucocorticoides ( $n=9$ ), neoplasia maligna ( $n=16$ ), inmunocomprometidos ( $n=6$ ), enfermedad autoinmune

(n=4), enfermedad hematológica (n=7) y fiebre concurrente (n=11). Por lo tanto, se incluyeron un total de 140 historias clínicas para análisis.

La mediana de edad de la población estudiada fue de 63 años (58 años-68 años), y la mayoría eran pacientes masculinos (67,1%). La mediana de hospitalización fue de 11 días (6 días-19 días), y el 35% de los pacientes requirieron ingreso a UCI. En la mayoría de los casos, la etiología del ACV se identificó como enfermedad de grandes vasos (60,7%), y la localización más frecuente fue sobre la distribución de la arteria cerebral media (ACM) (56,4%). La terapia fibrinolítica solo se administró en el 7,1% de los casos, mientras que la mayoría de los pacientes recibieron terapia antiplaquetaria (87,1%) y anticoagulante (56,4%). La mediana del NIHSS fue de 8 (6-14). Un total de 28 pacientes fallecieron durante el curso de su hospitalización, lo que representó una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 20% (*Figura 1*).

Tabla 1. *Características demográficas y clínicas de la población de estudio.*

Variable	Población N= 140	Sobrevivientes n=112	Decesos n=28	p-Valor
<b>Edad</b>	63 (58-68)	62 (57-67)	68 (63-72)	0.001
<b>Masculinos</b>	94 (67.1%)	73 (65.2%)	21 (75.0%)	0.32
<b>Días de hospitalización</b>	11 (6-19)	9 (6-16)	15 (7-26)	0.084
<b>Ingreso a UCI</b>	49 (35.0%)	24 (21.4%)	25 (89.3%)	0.001
<b>Hipertensión</b>	113 (80.7%)	88 (78.6%)	25 (89.3%)	0.2
<b>Diabetes mellitus</b>	64 (45.7%)	46 (41.1%)	18 (64.3%)	0.027
<b>Enfermedad coronaria</b>	29 (20.7%)	18 (16.1%)	11 (39.3%)	0.007
<b>Tabaquismo</b>	16 (11.4%)	13 (11.6%)	3 (10.7%)	0.89
<b>Valvulopatías</b>	5 (3.6%)	4 (3.6%)	1 (3.6%)	1
<b>Fibrilación auricular</b>	10 (7.1%)	7 (6.3%)	3 (10.7%)	0.41
<b>Obesidad</b>	28 (20.0%)	24 (21.4%)	4 (14.3%)	0.4
<b>Presión arterial sistólica</b>	145,46 ± 27,71	144,81 ± 27,42	148,04 ± 29,22	0.58
<b>Presión arterial diastólica</b>	80 (70-96)	80 (70-95)	80 (70-100)	0.787
<b>Etiología</b>				
<b>Enfermedad de vasos pequeños</b>	37 (26.4%)	34 (30.4%)	3 (10.7%)	
<b>Cardioembólica</b>	18 (12.9%)	10 (8.9%)	8 (28.6%)	0.007
<b>Enfermedad de vasos grandes</b>	85 (60.7%)	68 (60.7%)	17 (60.7%)	
<b>Arteria involucrada</b>				
<b>Arteria basilar</b>	19 (13.6%)	15 (13.4%)	4 (14.3%)	
<b>ACA</b>	12 (8.6%)	10 (8.9%)	2 (7.1%)	
<b>ACM</b>	79 (56.4%)	62 (55.4%)	17 (60.7%)	
<b>ACP</b>	24 (17.1%)	20 (17.9%)	4 (14.3%)	0.97
<b>ACPI</b>	2 (1.4%)	2 (1.8%)	0 (0.0%)	
<b>ACS</b>	4 (2.9%)	3 (2.7%)	1 (3.6%)	
<b>Fibrinolíticos</b>	10 (7.1%)	9 (8.0%)	1 (3.6%)	0.41
<b>Antiagregantes</b>	122 (87.1%)	98 (87.5%)	24 (85.7%)	0.8
<b>Anticoagulantes</b>	79 (56.4%)	57 (50.9%)	22 (78.6%)	0.008
<b>NIHSS</b>	8 (6-14)	7 (5-11)	12 (9-13)	0.001

Como se muestra en la *Tabla 1*, se observó que, en comparación con el grupo de sobrevivientes, el grupo de fallecidos tenía edad más avanzada 68 años vs. 62 años (p 0,001), una mayor tasa de ingreso a UCI de 89,3% vs. 21,4% (p 0,001), una mayor prevalencia de comorbilidades como diabetes mellitus de 64,3% vs. 41,1% (p 0,027) y de enfermedad

coronaria 39,3% vs. 16,1% (p 0,007); y una mayor puntuación de NIHSS de 12 vs. 7 (p 0.001).

Figura 1. La gráfica muestra un total de 140 pacientes, 28 de ellos fallecieron durante su hospitalización, con una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 20%.

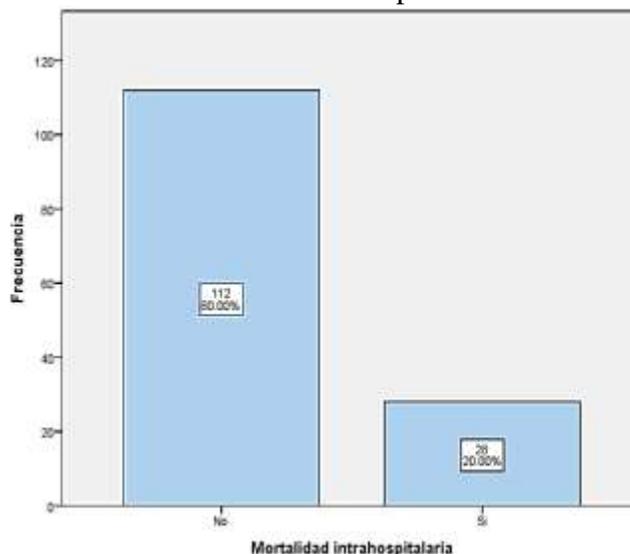


Tabla 2. Resultados iniciales de los análisis de sangre de la población de estudio.

Variable	Población N= 140	Sobrevivientes n=112	Decesos n=28	p-Valor
Leucocitos	9.42 (7.69-11.43)	9.14 (7.56-11.43)	9.57 (8.07-11.95)	0.459
Neutrófilos	6.59 (4.46-8.32)	6.46 (4.48-7.90)	7.21 (4.38-9.50)	0.330
Plaquetas	260,26 ± 73,59	258,41 ± 73,10	267,68 ± 76,43	0.55
Linfocitos	2.12 ± 1.01	2,29 ± 0,93	1.45 ± 1.04	0.001
IPL	114 (90.19-187.90)	104.82 (87.14-153.10)	208.65 (175.31-293.36)	0.001
IPL Elevado	71 (50.7%)	47 (42.0%)	24 (85.7%)	0.001
Glicemia al ingreso	128 (107-170)	123 (103-160)	142 (123-197)	0.03
Colesterol total	188 (158-220)	189 (161-224)	184 (148-210)	0.236
Colesterol LDL	115 (89-151)	116 (90-155)	102 (83-136)	0.209
Colesterol HDL	46,35 ± 14,99	47,22 ± 15,57	42,91 ± 12,07	0.18
Triglicéridos	142 (110-190)	142 (114-188)	136 (94-192)	0.406

Los resultados de los análisis de sangre de la población de estudio se muestran en la *Tabla 2*. La glucemia de ingreso del grupo de decesos fue significativamente mayor que en el grupo de supervivientes (142 vs. 123, p 0,03). Por otro lado, los niveles de linfocitos fueron significativamente más bajos en el grupo de decesos en comparación con el grupo de supervivientes (1,45 vs 2,29; p 0,001). Los niveles de otros biomarcadores del recuento sanguíneo completo, así como el panel de lípidos, fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, los valores del IPL fueron significativamente más altos en el grupo de decesos en comparación con el grupo de supervivientes (208,65 vs. 104,82, p 0,001). De la misma

manera, la proporción de pacientes con IPL elevado fue mayor en el grupo decesos en comparación con el grupo de sobrevivientes (85,7% vs. 42%, p 0,001).

El análisis de regresión logística univariada, realizado para identificar posibles factores de riesgo asociados con la mortalidad intrahospitalaria, mostró que un IPL elevado estaba asociado con un riesgo mayor en comparación con el grupo con IPL bajo (OR = 8,30; IC 95% = 2,70-25,51, p: 0,001), la edad del paciente (OR = 1,15; IC 95% = 1,06-1,24, p: 0,001), los días de hospitalización (OR = 1,04; IC 95% = 1,01-1,08, p: 0,04), y los pacientes que ingresaron en la UCI en comparación con los que no ingresaron en la UCI (OR = 30,56; IC 95% = 8,50-109,87, p: 0,001) aumentaron significativamente el riesgo de muerte intrahospitalaria. En cuanto a la etiología del ACV, los pacientes con etiología cardioembólica tuvieron un riesgo significativamente mayor de muerte intrahospitalaria en comparación con los pacientes con enfermedad de vasos pequeños (OR = 9,07; IC 95% = 2,02-40,74, p: 0,004). Recibir tratamiento anticoagulante durante su episodio también se asoció con un mayor riesgo de muerte hospitalaria (OR = 3,54; IC 95% = 1,33-9,39, p: 0,011). Los pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus (OR = 2,58; IC 95% = 1,09-6,10, p: 0,031) y enfermedad coronaria (OR = 3,38; IC 95% = 1,36-8,40, p: 0,009) también tenían un riesgo significativamente mayor de muerte hospitalaria. Finalmente, el puntaje del NIHSS también se asoció con un riesgo significativamente mayor de mortalidad hospitalaria (OR = 1,32; IC 95% = 1,19-1,45, p: 0,001). Todas las demás variables demográficas, clínicas y de laboratorio no tuvieron significancia estadística para el desenlace clínico.

El modelo de regresión logística multivariado incluyó todas las variables que mostraron significancia estadística en los modelos univariados. Dentro de este modelo, IPL alto (OR = 6,02; IC 95% = 1,29-28,05, p: 0,022), ingreso en UCI (OR = 15,07; IC 95% = 2,31-98,25, p: 0,005) y NIHSS (OR = 1,18; IC del 95 % = 1,02-1,34, p: 0,018) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria al controlar todas las demás co-variables del modelo. Por lo tanto, se identificaron como predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con un ACV isquémico agudo por primera vez. Los resultados de los modelos de regresión logística univariada y multivariada se muestran en la *Tabla 3*.

Tabla 3. *Análisis de regresión logística univariado y multivariado de factores asociados a mortalidad intrahospitalaria.*

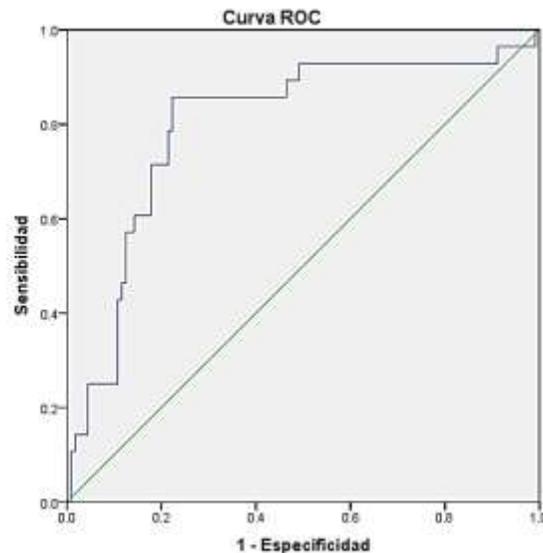
Variable	Univariado					Multivariado				
	OR	Std Err.	IC del 95%		P-Valor	OR	Std Err.	IC del 95%		P-Valor
			LI	LS				LI	LS	
<b>IPL elevado</b>	8.30	4.75	2.70	25.51	0.001	6.02	4.73	1.29	28.05	0.022
<b>Edad</b>	1.15	0.04	1.06	1.24	0.001	1.11	0.07	0.98	1.25	0.09
<b>Ingreso a UCI</b>	30.56	19.95	8.50	109.87	0.001	15.97	14.42	2.31	98.25	0.005
<b>Días de hospitalización</b>	1.04	0.02	1.01	1.08	0.04	0.95	0.03	0.89	1.02	0.181
<b>Etiología <sup>a</sup></b>										
<b>Cardioembólica</b>	9.07	6.95	2.02	40.74	0.004	0.67	0.83	0.06	7.59	0.749
<b>Enfermedad de los vasos grandes</b>	2.83	1.87	0.77	10.34	0.115	1.60	1.44	0.27	9.37	0.605
<b>Terapia anticoagulante</b>	3.54	1.76	1.33	9.39	0.011	3.75	2.91	0.82	17.14	0.088

<b>Diabetes mellitus</b>	2.58	1.13	1.09	6.10	0.031	1.84	1.38	0.42	8.02	0.419
<b>Enfermedad coronaria</b>	3.38	1.57	1.36	8.40	0.009	0.57	0.50	0.10	3.14	0.52
<b>NIHSS</b>	1.32	0.07	1.19	1.45	0.001	1.18	0.08	1.02	1.34	0.018

Los valores son significativos en 0,05. OR: Odds ratio; Std Err: Error estándar; IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: límite superior.

<sup>a</sup> La referencia para la etiología es "Enfermedad de vasos pequeños"

Figura 2. Curva ROC – Valor predictivo del IPL para mortalidad intrahospitalaria por ACV.



Finalmente, se empleó un análisis de la curva ROC para identificar el valor de corte óptimo del IPL para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con primer ACV isquémico (Figura 2). Observamos que el valor para el punto de corte óptimo del IPL fue 159,4, que tenía un área bajo la curva (ABC) de 0,799, y poseía una sensibilidad del 85,7%; con una especificidad del 77,7% para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con su primer ACV isquémico agudo (p 0,001) (Tabla 4).

Tabla 4. Punto de corte óptimo del IPL para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ACV isquémico.

Área bajo la curva	Std. Error <sup>a</sup>	p-Valor <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico del 95%		Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
			Límite inferior	Límite superior			
.799	.050	0.001	.701	.898	159.4	85.7%	77.7%

<sup>a</sup> Bajo el supuesto no paramétrico

<sup>b</sup> Hipótesis nula: área verdadera = 0.5

## Discusión

Este estudio transversal es el primero en la literatura en evaluar la capacidad predictiva del índice plaqueta linfocito para la mortalidad intrahospitalaria del ACV isquémico en una población ecuatoriana. Los resultados del estudio muestran que el IPL elevado al ingreso se asocia a un riesgo significativamente mayor de mortalidad intrahospitalaria.

La literatura menciona que se ha observado un incremento exponencial en la aparición del ACV isquémico a partir de los 65 años, coincidiendo con la mediana de la población estudiada, que fue de 63 años con un rango intercuartil de 58 años a 68 años (22). Este hallazgo es respaldado por numerosos estudios epidemiológicos que han identificado la edad avanzada como uno de los principales factores de riesgo para su desarrollo (5,23).

En relación con la distribución por género, el mayor porcentaje de hombres encontrado en este estudio (67.1%) coincide con los resultados reportados en la literatura (23). Si bien las razones exactas de esta disparidad no están completamente claras, se han propuesto varias teorías, algunos investigadores sugieren que las diferencias hormonales entre los sexos, como los niveles de estrógeno y testosterona, pueden desempeñar un papel en esta diferencia (24).

La hipertensión arterial se posiciona como el factor de riesgo modificable más importante y significativo en el desarrollo del ACV isquémico (25,26). El estudio, en consonancia con la evidencia científica previa refieren que la hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente en los pacientes con ACV isquémico, presentándose en un 80.7% de la población analizada, lo que equivale a 113 pacientes.

En relación a la etiología del ACV isquémico, la enfermedad de vasos grandes (Aterosclerosis) y la localización del *stroke* en la arteria cerebral media son los tipos más frecuentes (6). Esta evidencia coincide con las cifras obtenidas en este estudio, con una prevalencia del 60.7% para la etiología y del 56.4% para la localización mencionada.

Respecto a la tasa de mortalidad intrahospitalaria, las estimaciones tradicionales han situado su rango entre el 6% y el 14% (27). Sin embargo, los resultados obtenidos en este estudio arrojan una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 20%, lo que indica un porcentaje significativamente más elevado que las cifras previamente reportadas en la literatura médica. Estas discrepancias plantean interrogantes y sugieren la necesidad de investigar más a fondo para comprender las posibles causas y factores que podrían contribuir a esta variación. La tasa de mortalidad intrahospitalaria es un indicador crítico que refleja la calidad de la atención médica brindada a los pacientes con ACV isquémico durante su estadía en el hospital (3).

Un estudio llevado a cabo por Williams et al. puso en evidencia una correlación entre la hiperglucemia al ingreso con una mayor tasa de mortalidad a corto y largo plazo junto con mayores días de hospitalización (28,29). Los hallazgos de dicho estudio coinciden con los resultados obtenidos en esta investigación, donde se observó que los pacientes del grupo de decesos presentaron niveles significativamente más altos de glucemia al ingreso en comparación con el grupo de sobrevivientes (142 vs 123,  $p < 0,03$ ). Esta asociación entre hiperglucemia y mayor mortalidad tras el ACV isquémico es de gran relevancia clínica, ya que resalta la importancia de controlar los niveles de glucosa en el manejo y pronóstico.

En este estudio, los valores en relación a los leucocitos y plaquetas no demostraron diferencias significativas entre el grupo de decesos y sobrevivientes. Por otro lado, se encontró que en el grupo de decesos los valores de linfocitos fueron significativamente más bajos en relación al grupo de sobrevivientes (1,45 vs 2,29;  $p < 0,001$ ). En comparación a los hallazgos obtenidos en el estudio de Kim et al., donde se observó que un recuento elevado de leucocitos y neutrófilos totales se asoció con una mayor gravedad en pacientes que sufrieron un accidente cerebrovascular isquémico ( $p < 0,001$ ), lo cual discrepa con los resultados obtenidos. Asimismo, encontraron que niveles más bajos de linfocitos estuvieron vinculados a una menor mejoría clínica dentro de la primera semana después del ingreso ( $p < 0,05$ ) y a una menor mejoría en los primeros 3 meses después del evento (OR=0,706 por cada 1000 recuentos de linfocitos/mm<sup>3</sup>,  $p=0,020$ ) (13). Aunque tenga coincidencia con los hallazgos del presente estudio en relación a los linfocitos, no se puede comparar porque no se evaluó la condición clínica del paciente a largo plazo.

Se encontró una asociación significativa entre el IPL elevado (>114) y un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en comparación con el grupo de pacientes con IPL bajo. De hecho, los pacientes con un IPL alto presentaron un riesgo aproximadamente de 8,30 veces mayor de mortalidad intrahospitalaria en comparación con aquellos con un IPL bajo (OR = 8,30; IC 95% = 2,70-25,51,  $p < 0,001$ ) referente al modelo univariado. Mientras en el modelo multivariado, para ajustar posibles factores de confusión, el resultado seguía siendo significativo con un IPL alto (OR = 6,02; IC 95% = 1,29-28,05,  $p: 0,022$ ) respecto a la mortalidad intrahospitalaria. Estos hallazgos sugieren que el IPL podría ser un predictor independiente para evaluar el pronóstico y la mortalidad intrahospitalaria en el ACV isquémico. Es importante destacar que, hasta la fecha, no se han realizado estudios previos que hayan investigado específicamente la relación entre la mortalidad intrahospitalaria y el IPL en el contexto del accidente cerebrovascular isquémico. Sin embargo, aunque no existan estudios directamente relacionados, Adrian et al. menciona que un IPL elevado puede estar vinculado con malos resultados como lo es la discapacidad y mortalidad a largo plazo después de un ACV isquémico (19). Estos resultados respaldan y refuerzan los hallazgos de este estudio, lo que sugiere que el IPL podría ser un indicador prometedor para la evaluación del pronóstico y la gravedad en pacientes con esta condición neurológica.

Este estudio demuestra que el ingreso a UCI se asocia con un riesgo considerablemente mayor de mortalidad intrahospitalaria en comparación con aquellos pacientes que no requirieron admisión a UCI. Los pacientes ingresados a UCI presentaron un riesgo treinta veces mayor de mortalidad intrahospitalaria en el modelo univariado en comparación con aquellos que no necesitaron cuidados intensivos (OR = 30,56; IC 95% = 8,50-109,87,  $p < 0,001$ ), mientras que en el modelo multivariado (OR = 15,07; IC 95% = 2,31-98,25,  $p: 0,005$ ) hubo igual significancia clínica. Identificando al ingreso a UCI como un predictor independiente de mortalidad, lo que resalta su relevancia en la predicción del desenlace clínico. Estos resultados son coincidentes con los hallazgos obtenidos por Saif et al., quienes también encontraron una asociación significativa entre la mortalidad en la UCI y las complicaciones relacionadas (prueba de chi-cuadrado,  $p < 0,05$ ) (30). Esta similitud en los hallazgos refuerza la importancia del ingreso a UCI como un factor crucial en la

determinación del pronóstico y la mortalidad de los pacientes con ACV isquémico. El ingreso a la UCI implica una atención médica intensiva y una monitorización constante, lo que sugiere que los pacientes que requieren este nivel de cuidado pueden presentar una mayor gravedad y complejidad en su condición clínica. Las complicaciones asociadas con la estancia en la UCI pueden desempeñar un papel significativo en el aumento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria, y su identificación y manejo oportuno son cruciales para mejorar los resultados y la supervivencia.

Se identificó que la etiología cardioembólica se asocia con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en comparación con otras etiologías del ACV isquémico. De hecho, los pacientes con etiología cardioembólica presentaron un riesgo aproximadamente 3,54 veces mayor de mortalidad intrahospitalaria en comparación con aquellos con otras causas (OR = 3,54; IC 95% = 1,33-9,39,  $p = 0,011$ ). Estos resultados sugieren que la etiología cardioembólica es un factor determinante en el pronóstico y la gravedad del evento cerebrovascular. Estos hallazgos son consistentes con una revisión de Arboix, que también ha informado sobre las tasas de mortalidad hospitalaria específicas para diferentes etiologías del accidente cerebrovascular isquémico(31). Según esta revisión, la tasa de mortalidad hospitalaria por infarto cardioembólico fue del 27,3%, lo que es significativamente más alta en comparación con el 0,8% de los infartos lacunares y el 21,7% de los accidentes cerebrovasculares aterotrombóticos ( $p < 0,01$ )(31).

Las directrices establecidas por la AHA y la ASA indican que el tratamiento urgente con anticoagulantes no está recomendado en el manejo inicial(1,32). Este estudio, en concordancia con estas recomendaciones, encontró que los pacientes tratados con terapia anticoagulante durante la estancia hospitalaria tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con aquellos que no recibieron este tipo de tratamiento.

El estudio realizado por Yildiri et al., proporcionó información sobre la relación entre el IPL y la escala NIHSS en pacientes con ACV isquémico(21). Según sus hallazgos, el IPL fue mayor en pacientes con una puntuación NIHSS de seis o superior (138.595 (100.75-193.1)) en comparación con aquellos con una puntuación NIHSS de cinco o menor (130.18 (104.91-186.2)), aunque la diferencia no resultó ser estadísticamente significativa ( $p = 0.490$ )(21). Por otro lado, en este estudio, los resultados demostraron que por cada punto agregado a la NIHSS se asoció significativamente con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria (OR = 1,32; IC 95% = 1,19-1,45,  $p: 0,001$ ) en el modelo univariado y NIHSS (OR = 1,18; IC del 95 % = 1,02-1,34,  $p: 0,018$ ) en el modelo multivariado. Esto sugiere que cuanto mayor es la gravedad del daño neurológico medido por la NIHSS, mayor es el riesgo de mortalidad durante la hospitalización. Es importante tener en cuenta que la NIHSS es una herramienta clínica ampliamente utilizada para evaluar la severidad del ACV isquémico y consiste en una serie de pruebas para medir la función neurológica en áreas específicas del cerebro. Una puntuación más alta en la NIHSS indica una mayor disfunción neurológica y, por lo tanto, una mayor gravedad del evento cerebrovascular(33).

El estudio realizado por Zhang et al. proporcionó hallazgos sobre la relación entre el IPL y la tasa de mortalidad. Según sus resultados, la tasa de mortalidad fue significativamente mayor en aquellos pacientes con un  $IPL > 145$  en comparación con aquellos con un  $IPL < 145$

(24,6% vs. 5,3%,  $p=0,023$ ) (34). Estos hallazgos respaldan la importancia del IPL como un marcador predictivo de malos resultados y mortalidad en esta población de pacientes; además, otros estudios también han encontrado correlaciones positivas entre el IPL y los resultados adversos en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico (35,36). En este estudio, también observamos hallazgos similares, establecimos un punto de corte óptimo del IPL de 159,44, que mostró un ABC de 0,799, esto indica una buena capacidad del IPL para predecir el desenlace clínico y la mortalidad en estos pacientes. Además, este punto de corte demostró una sensibilidad del 85,7%, y una especificidad del 77,7%.

Las implicaciones de este estudio en el contexto de la población estudiada permitirán disponer de herramientas de bajo costo y fácil acceso para estratificar a pacientes con mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Esto, a su vez, les permitirá a los profesionales de la salud ser más agresivos en el manejo o seguimiento posterior de los pacientes con ACV isquémico agudo.

El estudio presentado tiene ciertas limitaciones importantes que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados obtenidos. La naturaleza retrospectiva del diseño, el tamaño de muestra reducido, la realización en un único hospital y la falta de control completo sobre variables confusoras, son aspectos que podrían afectar la validez y generalización de los hallazgos.

### **Conclusiones**

En conclusión, se identificó al IPL como un predictor de mortalidad intrahospitalaria para pacientes con ACV isquémico, lo que significa que aquellos pacientes con un IPL elevado ( $>114$ ) tienen un mayor riesgo de mortalidad, a su vez, mediante la curva ROC se identificó que el punto de corte óptimo del IPL para predecir mortalidad intrahospitalaria fue de 159.4. Además, se observó que la edad avanzada y la hipertensión arterial son factores de riesgo significativos para que un paciente sea considerado de alto riesgo en términos de mortalidad asociada al ACV isquémico. De igual manera, un mayor puntaje en la escala NIHSS está relacionada con el IPL elevado.

Este estudio, realizado en pacientes ecuatorianos, brinda una nueva perspectiva en este campo y puede sentar las bases para investigaciones futuras que exploren más a fondo esta asociación y sus implicaciones clínicas.

## Referencias

1. Dawn O. Kleindorfer. Guideline for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. 2021. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000375>
2. George MG, Fischer L, Koroshetz W, Bushnell C, Frankel M, Foltz J, et al. CDC Grand Rounds: Public Health Strategies to Prevent and Treat Strokes. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 12 de mayo de 2017;66(18):479-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28493856/>
3. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol.* abril de 2018;38(2):208-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29791947/>
4. INEC. Registro Estadístico de Defunciones Generales de 2021 [Internet]. 2021. Disponible en: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Defunciones\\_Generales\\_2021/Principales\\_resultados\\_EDG\\_2021\\_v2.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2021/Principales_resultados_EDG_2021_v2.pdf)
5. Ding C, Wu Y, Chen X, Chen Y, Wu Z, Lin Z, et al. Global, regional, and national burden and attributable risk factors of neurological disorders: The Global Burden of Disease study 1990-2019. *Front Public Health.* 2022. Disponible en: [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36523572/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36523572/)
6. Tadi P, Lui F. Acute Stroke. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535369/>
7. Xifeng Huangfu. Smoking, Hypertension, and Their Combined Effect on Ischemic Stroke Incidence: A Prospective Study among Inner Mongolians in China - *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* Disponible en: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(17\)30344-0/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(17)30344-0/fulltext)
8. Ramiro L, Abaira L, Quintana M, García-Rodríguez P, Santamarina E, Álvarez-Sabín J, et al. Blood Biomarkers to Predict Long-Term Mortality after Ischemic Stroke. *Life Basel Switz.* 10 de febrero de 2021;11(2):135. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33578805/>
9. McColl BW, Allan SM, Rothwell NJ. Systemic infection, inflammation and acute ischemic stroke. *Neuroscience.* 6 de febrero de 2009;158(3):1049-61. Disponible en: [https://www.ibroneuroscience.org/article/S0306-4522\(08\)01200-1/fulltext](https://www.ibroneuroscience.org/article/S0306-4522(08)01200-1/fulltext)

10. Chamorro Á, Hallenbeck J. The Harms and Benefits of Inflammatory and Immune Responses in Vascular Disease. *Stroke J Cereb Circ.* febrero de 2006;37(2):291-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1852506/>
11. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S, et al. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke.* febrero de 2008;39(2):355-60. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/strokeaha.107.490128>
12. Amalia L, Dalimonthe NZ. Clinical significance of Platelet-to-White Blood Cell Ratio (PWR) and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) in acute ischemic stroke. *Heliyon.* 7 de octubre de 2020;6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7553977/>
13. Kim J, Song TJ, Park JH, Lee HS, Nam CM, Nam HS, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction. *Atherosclerosis.* junio de 2012;222(2):464-7. Disponible en: [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(12\)00156-6/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(12)00156-6/fulltext)
14. Ferhat İÇME F. The Prognostic Relationship Between Complete Blood Count Parameters and Infarct-positive Transient Ischemic Attack, Infarct-negative Transient Ischemic Attack, and Ischemic Stroke. *Acta Medica Mediterr [Internet].* 29 de febrero de 2016;(1). Disponible en: [https://doi.org/10.19193/0393-6384\\_2016\\_1\\_15](https://doi.org/10.19193/0393-6384_2016_1_15)
15. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets.* 2015;26(7):680-1. Disponible: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09537104.2014.979340?journalCode=iplt20>
16. Ravindra R, Ramamurthy P, Aslam S SM, Kulkarni A, K S, Ramamurthy PS. Platelet Indices and Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) as Markers for Predicting COVID-19 Infection Severity. *Cureus.* 14(8):e28206. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9484704/>
17. Sharma D, Bhaskar SMM. Prognostic Role of the Platelet-Lymphocyte Ratio in Acute Ischemic Stroke Patients Undergoing Reperfusion Therapy: A Meta-Analysis. *J Cent Nerv Syst Dis.* 18 de junio de 2022. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11795735221110373>
18. Eren F, Demir A, Eren G. The Platelet/Lymphocyte Ratio in Patients with Ischemic Stroke Treated with Intravenous Thrombolysis and Its Relationship with Mortality, Disability, and Prognosis. *Istanb Med J.* mayo de 2021;22(2):161-7. Disponible en: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000642641800015>

19. Adrian F, Laksmidewi AAAP, Putra IBK, Adnyana IMO, Budiarsa IGN, Sarongku T, et al. High platelet to lymphocyte ratio as a risk factor for poor outcome in acute ischemic stroke patient. *Neurol ASIA*. junio de 2022;27(2):231-7. Disponible en: <https://www.neurology-asia.org/system/index.php/neuro/article/view/118>
20. Chen C, Gu L, Chen L, Hu W, Feng X, Qiu F, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio as Potential Predictors of Prognosis in Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 25 de enero de 2021; 11:525621. Disponible en: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000615806400001>
21. Yıldırım İ, Güneş H, Usalan K. Evaluation of Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratio Values in Patients with Ischemic Stroke in Terms of Disease Severity Based on NIHSS. *Kafkas J Med Sci*. 2022;12(2):93-7. Disponible en: [https://jag.journalagent.com/z4/download\\_fulltext.asp?pdire=kafkas&plng=tur&un=KJMS-65625](https://jag.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=kafkas&plng=tur&un=KJMS-65625)
22. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. mayo de 2019;18(5):439-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30871944/>
23. Louis R Caplan, MD. Stroke: Etiology, classification, and epidemiology [Internet]. 2023. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-and-epidemiology?search=ischemic%20stroke&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=9#H13](https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-and-epidemiology?search=ischemic%20stroke&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9#H13)
24. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 1 de octubre de 2008;7(10):915-26. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(08\)70193-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(08)70193-5/fulltext)
25. Huangfu X, Zhu Z, Zhong C, Bu X, Zhou Y, Tian Y, et al. Smoking, Hypertension, and Their Combined Effect on Ischemic Stroke Incidence: A Prospective Study among Inner Mongolians in China. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1 de diciembre de 2017;26(12):2749-54. Disponible en: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(17\)30344-0/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(17)30344-0/fulltext)
26. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 23 de febrero de 2021. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000950>

27. Lucci FR, Lereis VP, Ameriso S, Povedano G, Díaz MF, Hlavnicka A, et al. Mortalidad intrahospitalaria por accidente cerebrovascular. 2013. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0025-76802013000400006](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802013000400006)
28. Levetan CS. Effect of Hyperglycemia on Stroke Outcomes. *Endocr Pract.* 1 de marzo de 2004;10:34-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1530891X20403921>
29. Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, Espay A, Bruno A, et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology.* 9 de julio de 2002;59(1):67-71. Disponible en: <https://n.neurology.org/content/59/1/67>
30. Al-Busaidi FHS, Al-Farsi FAH, Al-Busaidi M. Mortality of ischemic stroke patients admitted to the intensive care unit in Sultan Qaboos University Hospital. *Qatar Med J.* 6 de febrero de 2020;2019(2-Qatar Critical Care Conference Proceedings):67. Disponible en: <https://www.qscience.com/content/journals/10.5339/qmj.2019.qccc.67>
31. Arboix A, Alió J. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Curr Cardiol Rev.* agosto de 2010;6(3):150-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2994107/>
32. Shahpouri MM, Mousavi S, Khorvash F, Mousavi SM, Hoseini T. Anticoagulant therapy for ischemic stroke: A review of literature. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci.* abril de 2012;17(4):396-401. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3526137/>
33. Florencia Garavelli. Utilidad del score NIHSS como predictor de complicaciones intrahospitalarias no neurológicas en ictus isquémico | *Medicina Clínica.* Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-utilidad-del-score-nihss-como-S0025775320306515>
34. Zhang Y, Jiang L, Yang P, Zhang Y. Comparison of Lymphocyte Count, Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio in Predicting the Severity and the Clinical Outcomes of Acute Cerebral Infarction Patients. *Clin Lab.* 1 de julio de 2019;65(7). Disponible en: <https://www.clin-lab-publications.com/article/3076>
35. Mehmet Ozgen Altintas. The relationship of platelet-to-lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy: *Neurological Research: Vol 38, No 9.* Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01616412.2016.1215030?journalCode=ner20>

36. Sha L, Xu T, Ge X, Shi L, Zhang J, Guo H. Predictors of death within 6 months of stroke onset: A model with Barthel index, platelet/lymphocyte ratio and serum albumin. *Nurs Open*. 2021;8(3):1380-92. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nop2.754>