



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY

# CICLO DE METODOLOGÍA CIENTÍFICA II

**Factores predictores de muerte intrahospitalaria o ingreso a CTI en pacientes con diagnóstico de infarto total de la arteria cerebral media ingresados en la Unidad de Ataque Cerebrovascular del Hospital de Clínicas.**

## **Autores**

Marcelo Juárez, Ximena Justo, Rodrigo Bossio, Diego Hernández, Bolívar Cabrera.

Tutor: Prof. Agdo. Dr. Juan Gil

Departamento de Métodos Cuantitativos, Facultad de Medicina y Sección Neuroepidemiología, Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Tutor Clínico: Prof. Adj. Dr. Andrés Gaye

UDA-ACV, Centro Cardiovascular Universitario-Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.

# Índice

Resumen.....	2
Introducción .....	2
Marco teórico. ....	3
Etiología .....	5
Fisiopatología .....	7
Factores de riesgo. ....	7
Pronóstico y complicaciones. ....	8
Tratamiento.....	8
Objetivos .....	11
Métodos .....	11
Análisis estadístico.....	12
Resultados.....	12
Discusión. ....	14
Discusión metodológica. ....	15
Conclusiones:.....	15
Bibliografía .....	16
Anexo. ....	18

## Resumen.

**Introducción:** el ataque cerebrovascular (ACV) constituye un problema de salud en Uruguay y en el mundo, presentando los ACV de la arteria cerebral media (ACM) una alta morbimortalidad. En nuestro medio no existen datos publicados sobre la mortalidad específica de este tipo de infarto ni de la distribución de sus factores pronósticos.

**Objetivos:** Conocer la epidemiología de los pacientes con diagnóstico de infarto total de la arteria cerebral media asistidos en la Unidad de Ataque Cerebrovascular del Hospital de Clínicas.

**Materiales y métodos:** Fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico de ACV de la ACM ingresados en el hospital de clínicas en el periodo 2008-2014. Se estudiaron las principales variables demográficas, epidemiológicas y clínicas de los pacientes al ingreso. Análisis estadístico: se utilizaron medianas para resumir datos cuantitativos y porcentajes para los cualitativos, test de Chi-cuadrado para la comparación de porcentajes y modelo de regresión logística para la identificación de los factores pronósticos. Se utilizó un nivel de significación de 0,05 en todos los casos.

**Resultados:** 12 pacientes ingresaron a CTI (9%), 34 fallecieron (27%), el promedio de edad fue 70 años. Las variables asociadas a una mayor probabilidad de ingreso a CTI fueron la diabetes (OR= 3,6; IC: 1,0-12,5; p= 0,044) y el antecedente de ACV (OR= 3,8; IC: 1,0-13,4; p= 0,035). La dislipemia se identificó como factor predictor independiente de ingreso a CTI (OR: 6; IC: 1,3-26,8; p= 0,017). El principal factor predictor de mortalidad hospitalaria fue la presencia de crecientes niveles en la escala NIHSS (OR=1,8; IC: 1,1- 3,0; p= 0,013).

**Conclusiones:** se encontró un elevado porcentaje de pacientes que consultan dentro de las 4,5 horas de iniciados los síntomas. La dislipemia, la diabetes y el antecedente de ACV están asociados a un mayor riesgo de ingreso a CTI. La escala NIHSS constituye un buen predictor de mortalidad hospitalaria.

**Palabras clave:** Accidente cerebrovascular, infarto silviano total, factores pronósticos.

---

## Introducción

El ataque cerebro vascular (ACV) se define como el déficit neurológico de instalación rápida o súbita, que responde a una alteración focal de la función cerebral de etiología vascular. Comprende la hemorragia intracraneal no traumática (hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoidea) y a la isquemia cerebral, representando esta última el 80% de los casos <sup>(1)</sup>.

El ACV constituye un importante problema de salud pública en el mundo, situándose entre las 3 primeras causas de muerte <sup>(2)</sup>, con elevada morbilidad asociada y generando altísimos costos para el sistema sanitario. Particularmente en Uruguay constituye la segunda causa de muerte en la población general luego del Infarto Agudo de Miocardio (IAM) <sup>(3)</sup>.

Una revisión sistemática llevada a cabo en Sudamérica revela una prevalencia de ACV que oscila entre 1,74 y 6,51 casos cada 1000 habitantes y una incidencia anual que ronda entre 0,35 y 1,83 nuevos casos cada 1.000 habitantes según las distintas series <sup>(4)</sup>.

En Uruguay la prevalencia se estima en el orden de 8,1 casos cada 1000 habitantes y su mortalidad entre 96,5 y 114 muertes por ACV cada 100.000 habitantes/año <sup>(5,6)</sup>.

Varios factores predictores de la mortalidad en el ACV isquémico han sido identificados en diversos estudios, como ser la edad avanzada del paciente al inicio del cuadro, la hipertensión arterial (HTA), diabetes, tabaquismo, alcoholismo, anemia, fibrilación auricular (FA), insuficiencia renal (IR) e infarto agudo de miocardio (IAM) previo, así como también signos y síntomas de presentación temprana, como náuseas y/o vómitos, y alteración del nivel de vigilia <sup>(7-12)</sup>.

Dentro de los pacientes con ACV isquémicos, aquellos debidos a oclusión total de la arteria cerebral media (ACM), también llamados “infartos totales de ACM”, son relativamente frecuentes con una mortalidad sin tratamiento en el orden del 80% <sup>(13)</sup>. En nuestro medio no existen datos publicados sobre la mortalidad específica de este tipo de infarto ni de la distribución de sus factores pronósticos.

Por lo tanto, el lograr identificar aquellos factores que condicionen a un mal pronóstico evolutivo en este tipo de pacientes, permitiría tratarlos precozmente de modo de reducir su morbi-mortalidad.

### **Marco teórico.**

El ACV se define como los signos clínicos que se desarrollan en forma súbita y responden a una alteración focal de la función cerebral de origen vascular. Esta definición comprende el infarto cerebral (IC), la hemorragia cerebral (HC), y la hemorragia subaracnoidea (HSA)

El ACV se encuentra dentro de las 3 primeras causas de muerte en la población general, tiene una elevada morbilidad asociada, generando así altos costos para el sistema sanitario y constituyendo un problema importante para el sistema de salud tanto en nuestro país como en el mundo. Particularmente en Uruguay constituye la segunda causa de muerte en la población general luego del Infarto Agudo de Miocardio (IAM).

Una revisión sistemática llevada a cabo en Sudamérica revela una prevalencia de ACV que oscila entre 1,74 y 6,51 casos cada 1000 habitantes y una incidencia anual que ronda entre 0,35 y 1,83 nuevos casos cada 1.000 habitantes según las distintas series.

En Uruguay la prevalencia se estima en el orden de 8,1 casos cada 1000 habitantes y su mortalidad entre 96,5 y 114 muertes por ACV cada 100.000 habitantes/año.

El IC se define como los síntomas o signos neurológicos de causa vascular que tienen una duración mayor a una hora y se acompañan de lesión isquémica aguda demostrada en la imagenología. El IC puede ser de origen arterial o venoso.

La hemorragia cerebral es la extravasación espontánea de sangre en el parénquima encefálico, siendo esta la complicación neurológica más frecuente en la enfermedad vascular hipertensiva, y comprende 10-15 % de los ACV.

La hemorragia subaracnoidea o meníngea es la extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo, constituye el 5 % de los ACV y tienen una tasa elevada de morbimortalidad. Debe existir un alto grado de sospecha de HSA frente a la presencia de una cefalea brusca, aguda, severa, ocasionalmente en estallido, aun si falta el síndrome meníngeo. Su causa más frecuente es la rotura de un aneurisma intracraneano.

Dentro de los ACV isquémicos podemos encontrar distintas topografías de infarto según la arteria ocluida que serán diferenciados tanto por la clínica como por la imagen. Así encontramos los infartos por la oclusión de la arteria carótida interna, arteria cerebral anterior, infarto de la cerebral media, y los infartos del sector vertebrobasilar o las ramas más distales de cualquiera de ellas.

El territorio de la arteria cerebral media o silviana, es el más frecuentemente afectado. Las manifestaciones clínicas de los síndromes de la arteria cerebral media varían de acuerdo al sitio en que se produce la oclusión arterial. Se generan así distintas variedades del infarto silviano: total, profundo, superficial extenso, superficial anterior y posterior.

El infarto silviano total se origina como consecuencia de la oclusión de la arteria cerebral media en su origen, lo cual afecta su territorio de distribución profundo y superficial. Las manifestaciones clínicas son generalmente graves e incluyen repercusión sobre la conciencia y un extenso y severo síndrome focal neurológico constituido generalmente por hemiplejía proporcionada, déficit sensitivo del hemicuerpo contralateral, hemianopsia homónima y desviación óculo facial hacia el lado de la lesión (el paciente mira la lesión) con afasia o trastornos gnósticos según el lado afectado.

La evaluación clínica es fundamental en el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con ACV siendo útil la escala de NIHSS para valorar la severidad y evolutividad del ACV.

La tomografía computada (TC) sin contraste es el primer estudio a realizar inmediatamente frente al diagnóstico clínico de ACV. El objetivo principal es excluir la hemorragia cerebral u otras patologías que pueden presentarse como un ACV, como hematoma subdural crónico o tumor cerebral.

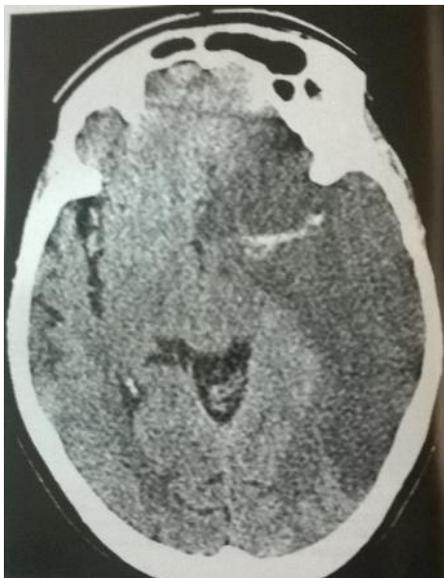
Es indispensable para tomar las decisiones terapéuticas en cuanto al uso de trombolíticos en el infarto agudo.

La TC puede ser normal en las primeras horas de instalado el IC, y tiene una escasa sensibilidad para el diagnóstico de infartos subcorticales y de infartos del tronco cerebral.

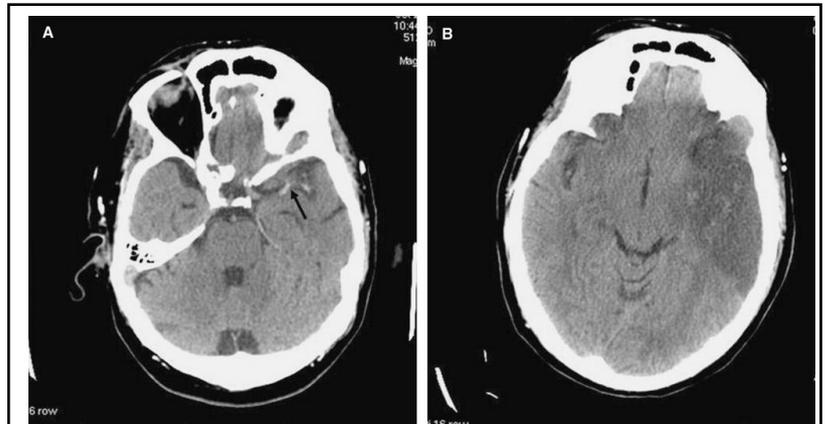
La TC precoz puede mostrar signos incipientes de isquemia cerebral como borramiento de surcos corticales, indistinción de sustancia gris-blanca, hipodensidad del núcleo lenticular. También pueden detectarse signos de oclusión arterial por presencia de trombo intravascular (signo de la arteria cerebral media hiperdensa), secuelas de lesiones vasculares previas, o infartos agudos silentes que orienten al mecanismo etiopatogénico del infarto.

En la evolución el infarto se visualiza como una imagen hipodensa en la topografía correspondiente.

Cuando la TC efectuada en las primeras horas es negativa para el diagnóstico de infarto agudo, puede repetirse a las 48-72 horas.



**Figura 1.** TC basal: Infarto cerebral agudo. Lesión hipodensa en territorio de la arteria cerebral media, se observa trombo en el interior de ACM izquierda



**Figura 2.** Ictus hemisférico izquierdo de 2h 30min de evolución. A: hiperdensidad de la porción distal de la arteria cerebral media (ACM) izquierda. B: tomografía computarizada de control con infarto en el territorio de ACM.

## Etiología

El ACV isquémico se clasifica en los siguientes subtipos:

### A) Arteriosclerótico

1-de gran vaso

2-de pequeño vaso (infarto lacunar)

### B) Cardioembólico

*C) Secundario a otras causas*

*D) De etiología incierta*

**A.1) Arteriosclerótico de gran vaso**

Constituye una de las causas más frecuentes. Es el ACV que habitualmente se vincula a una estenosis arterial superior al 50%. Esta estenosis arterial se localiza preferentemente en sitios estratégicos como ser puntos de ramificación arterial, tales como la unión de la arteria carótida común con la arteria carótida interna, ó a los 2cm iniciales de la carótida interna.

Las estenosis arteriales pueden ser asintomáticas y su riesgo de transformarse en sintomáticas guarda relación con la composición del material estenosante y con el grado de reducción de la luz arterial. Los síntomas suelen deberse a la formación de trombos murales en la placa estenosante, que al desprenderse, ocluyen ramas distales de la circulación cerebral, fenómeno conocido como *embolia arterio-arterial*.

**A.2) Arteriosclerótico de pequeño vaso**

Los infartos lacunares son áreas necróticas de menos de 15 mm ubicadas en los territorios de arterias perforantes que irrigan la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, los núcleos grises de la base, el diencefalo ó el tronco encefálico.

La anomalía subyacente más frecuente es una placa de microateroma asentada en el vaso arterial perforante.

Constituyen el 20% de los ACV isquémicos.

La Hipertensión Arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM) son las causas de infarto lacunar más frecuentes.

**B) Cardioembólico**

El ACV cardioembólico representa un tercio de los ACV isquémicos y puede ser secundario a múltiples enfermedades cardiovasculares con potencial riesgo embólico.

Algunas fuentes de riesgo embolígeno elevado son: prótesis valvulares mecánicas, fibrilación auricular, trombos en aurícula u orejuela izquierda, miocardiopatía dilatada, endocarditis infecciosa, infarto de miocardio (4 semanas previas).

Consideramos fuentes de riesgo embolígeno medio a: prolapso de válvula mitral, estenosis mitral, flúter auricular, prótesis valvular biológica, insuficiencia cardíaca congestiva, foramen oval permeable, infarto de miocardio (más de 4 semanas), entre otras.

**C) ACV secundario a otras causas**

El ACV isquémico puede asociarse a un largo listado etiológico, especialmente en adultos jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular. En esta lista podemos destacar por su relativa frecuencia a la disección arterial, la displasia fibromuscular, el síndrome antifosfolípídico, así como otras múltiples enfermedades hematológicas, arteriales inflamatorias y no inflamatorias.

## **Fisiopatología**

La interrupción del flujo cerebral altera el metabolismo energético y el potencial de membrana de la neurona, con lo que facilita un incremento del sodio y del calcio intracelulares y del potasio extracelular.

La isquemia facilita el estrés oxidativo, para generar radicales libres y peroxidación lipídica. Pocos minutos después de inducida la isquemia, aumenta la expresión local de citocinas pro-inflamatorias y la microglía residente es activada. Los linfocitos atraviesan la BHE para infiltrar el tejido isquémico y liberar sustancias neurotóxicas que, a su vez, degradan la matriz extracelular y facilitan la formación de edema. La glía es la principal fuente de citocinas pro-inflamatorias, pero también las producen el endotelio, los macrófagos y los leucocitos polimorfonucleares.

Niveles elevados de citocinas anti-inflamatorias, como la IL-10, dificultan la progresión de los síntomas, reduciendo la fosforilación de algunos factores de transcripción pro-inflamatorios como el NF-Kb.

Si la isquemia es incompleta o de corta duración, el tejido isquémico es potencialmente viable y constituye lo que denominamos “penumbra isquémica”. Impedir la transformación de la penumbra isquémica en infarto es el objetivo primordial del tratamiento agudo del ACV.

## **Factores de riesgo.**

De todos los factores de riesgo que se han establecido para ACV isquémico el más importante es la edad, pues a partir de los 55 años se dobla el riesgo para cada década transcurrida.

Parece ser algo mayor en varones y es la HTA el factor de riesgo modificable más importante. El tabaco duplica de manera dosis dependiente el riesgo, que también se incrementa con un consumo excesivo de alcohol. La relación entre la dislipemia y el ACV isquémico es menos clara que la que se ha establecido con la enfermedad coronaria. La presencia de diabetes es otro de los parámetros potencialmente modificables así como la presencia de ciertos padecimientos cardiovasculares bien identificados.

La migraña con aura, la inactividad física, la obesidad y el estrés conforman la larga lista de factores que aumentan la probabilidad de incidencia de IC.

La prevención primaria en el abordaje de los factores modificables como la HTA, la diabetes, la cesación del tabaquismo, la reducción del consumo de alcohol es el recomendado por la Academia Americana de Cardiología. El ejercicio físico moderado reduce la presión arterial, el peso y la frecuencia cardíaca; mejora el perfil lipídico, incrementa la sensibilidad a la insulina y tolerancia a la glucosa y promueve un cambio de dieta.

En prevención secundaria reajustar adecuadamente el estilo de vida es tan importante o más que el empleo de fármacos, lo cual incluye modificar convenientemente la dieta, hacer ejercicio regular, dejar de fumar y no beber alcohol en exceso. Está establecido el papel beneficioso de los antiagregantes plaquetarios ya que reducen el riesgo de recurrencia en los ACV no cardioembólicos. En estos últimos, la ACO reduce drásticamente el riesgo de recurrencia.

### **Pronóstico y complicaciones.**

Durante la primera semana la mortalidad obedece a causas principalmente neurológicas y dentro de éstas el aumento de la presión intracraneana constituye el riesgo principal. La transformación hemorrágica depende de la topografía, tamaño y causa del infarto. Las crisis epilépticas ocurren con mayor frecuencia durante las primeras veinticuatro horas. Otras complicaciones posibles son la hidrocefalia y el edema cerebral.

En la mortalidad tardía predominan las causas médicas y dentro de ellas las infecciones urinarias y pulmonares son las de mayor frecuencia, siendo en éstas últimas el mecanismo aspirativo y la hipoventilación los principales involucrados. Más alejadas en el tiempo se pueden presentar la embolia pulmonar y úlceras por decúbito.

El pronóstico mejora sí se indica tratamiento en forma precoz y especialmente si se lleva a cabo en una unidad de ACV.

Factores clínicos con valor pronóstico incluyen la edad y el tamaño de la lesión. Un empeoramiento clínico temprano, un aumento del volumen de eritrosedimentación (VES), la aparición de fiebre o la hiperglicemia se asocian también a un mal pronóstico.

### **Tratamiento.**

El tratamiento debe iniciarse de modo urgente y en función de la eventual indicación de tratamiento trombolítico. El manejo inicial del paciente debe incluir el rápido traslado a un centro de referencia para un tratamiento precoz con la premisa “tiempo es cerebro”.

La primera medida terapéutica es asegurarse la permeabilidad de la vía aérea y la función ventilatoria del paciente. Resulta igualmente fundamental la monitorización cardiaca dentro de las primeras horas. La presión arterial debe manejarse cuidadosamente ya que una reducción excesiva puede disminuir la presión de perfusión cerebral e incrementar el daño isquémico. El descenso moderado con antihipertensivos vía oral disminuye el edema cerebral, el riesgo de transformación hemorrágica y se asocia a una mejoría funcional. Los antihipertensivos por vía venosa se resumen para los casos de presión arterial sistólica (PAS) menor o igual a 220 mmhg y/ presión arterial diastólica (PAD) menor o igual a 120 mmhg. Por vía oral se optara por captopril 12,5 mg cada 8 horas o enalapril 5 a 20 mg cada 12 horas. La hipotensión arterial no es frecuente.

La hiperglicemia, marcador de severidad y mal pronóstico, será detectada en forma precoz y se deberá disminuir cuando sus cifras son mayores a 120-200 mg/dl, siendo el rango deseable entre 80 y 140 mg/dl. Se realizarán controles de glicemia capilar cada 6 horas las primeras 48 horas. Se utiliza insulina cristalina intravenosa o subcutánea con diferentes planes terapéuticos. La presencia de fiebre está asociada a un aumento de morbilidad y su descenso mejora el pronóstico. Para ello se utilizan antipiréticos del tipo dipirona 1 gramo cada 6 a 8 horas y/o medidas físicas.

En la mayoría de los casos se debe suspender la vía oral transitoriamente y mantener la hidratación por vía venosa periférica. En caso que se deba diferir la reinstalación de la vía oral se debe usar sonda nasogástrica para alimentación enteral.

El reposo será el mínimo indispensable según la situación neurológica y cardiorrespiratoria con movilización precoz, la cual disminuye el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) conjuntamente con el uso de enoxaparina subcutánea 0,2 a 0,4 mg / kg/ día.

El tratamiento trombolítico es el único disponible para el infarto cerebral agudo que ha demostrado disminuir la morbilidad a corto y largo plazo. Con el mismo se persigue la recanalización precoz de la arteria ocluida y de esa forma disminuir la extensión del infarto evitando lesiones irreversibles. El tiempo de demora entre el inicio del cuadro clínico y la administración incide en la extensión del daño tisular y las posibilidades de recuperación sin discapacidad.

#### Criterios de inclusión:

- Inicio de síntomas dentro de las 4,5 horas previas a la administración de r-tpa.
- Déficit neurológico medible mediante la escala NIHSS mayor o igual a 3.
- Tomografía axial computada sin evidencia de hemorragia.
- Síntomas neurológicos persistentes.
- Consentimiento informado.

#### Criterios de exclusión:

- Edad menor a 18 años o mayor a 80 años.
- Crisis epilépticas al inicio del cuadro ( sí TAC o RNM no confirman infarto cerebral constituido)
- Déficit neurológico medible mediante la escala NIHSS mayor a 25.
- PAS mayor o igual a 185mmhg y/o PAD mayor o igual a 110 mmhg o requerimiento de tratamiento agresivo para disminuir la presión arterial.
- Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea.
- Hipodensidad mayor a un tercio del territorio de la arteria cerebral media por TAC.

- Evidencia de sangrado activo o de trauma agudo en el examen.
- Antecedentes de hemorragia intracraneal.
- ACV o traumatismo encéfalo –craneano severo en los tres meses previos.
- Cirugía mayor en los últimos 14 días.
- Sangrado digestivo o urinario en los últimos 21 días.
- Punción arterial en sitio no compresible en los últimos 7 días.
- Tratamiento anticoagulante con INR mayor o igual a 1,7.
- Uso de heparina en las últimas 48 horas, con KPTT alargado mayor a 40 segundos o tratamientos con heparinas de bajo peso molecular a dosis de anticoagulación.
- Plaquetas menores a 100.000 / mm.
- Glicemia menor a 50 mg/dl, o mayor a 400 mg/dl.
- Gestación o parto en los últimos 30 días.
- Enfermedad grave, terminal o con alto riesgo de sangrado.

El procedimiento de administración y controles se realiza en forma protocolizada en centros de referencia para ACV.

En cuanto al manejo de las complicaciones, si se evidencia aumento de la presión intracraneana se debe alinear y elevar la cabeza 30 ° , corregir la presión arterial elevada, la hipoxemia, hipercapnea mediante hiperventilación por períodos breves y la hipertermia. Los diuréticos osmóticos del tipo manitol a razón de 0,25 a 0,50 g / kg intravenoso a pasar en 20 minutos cada 6 horas es el de elección.

En casos de transformación hemorrágica no hay recomendaciones específicas, pudiendo estar indicada la evacuación quirúrgica o los fármacos antitrombóticos.

No están indicadas las drogas antiepilépticas como profilaxis. Si ocurren crisis se administra difenilhidantoina. Si no reitera las crisis se suspende a los 15 días.

El tratamiento antitrombótico se utiliza en la prevención secundaria para disminuir la recurrencia, la morbimortalidad, minimizar la extensión del daño encefálico, el riesgo de complicaciones hemorrágicas y mejorar la evolución neurológica del paciente.

## **Objetivos**

### **General**

Conocer la epidemiología de los pacientes con diagnóstico de infarto total de la Arteria cerebral media asistidos en la Unidad de Ataque Cerebrovascular del Hospital de Clínicas.

### **Específicos**

- Describir las características epidemiológicas y clínicas de estos pacientes
- Estimar la mortalidad específica de los infartos Silvianos totales de ACM.
- Identificar los factores predictores de muerte intrahospitalaria y/o de ingreso a CTI.

## **Métodos**

Fueron incluidos todos los pacientes ingresados en la unidad de ACV del Hospital de Clínicas con diagnóstico de infarto silviano total, desde el año 2008 hasta el 2014. El diagnóstico de infarto silviano total se basó en la clasificación clínica de Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) <sup>(14)</sup>. Se evaluaron datos epidemiológicos, clínicos, paraclínicos y evolutivos intra-internación de los pacientes, a saber: la edad y sexo, los antecedentes personales de HTA, diabetes, FA, IAM, AIT y ACV previos, tabaquismo, lateralidad, etiología del ACV, tiempo desde el inicio de los síntomas y la llegada a emergencia, tratamiento inicial recibido. Respecto a la paraclínica realizada al paciente, se analizaron los elementos del perfil lipídico. También se consignó si el paciente recibió tratamiento con trombolíticos. Para la valoración de la severidad y evolución del ACV se utilizó la escala del National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), clasificando los pacientes en 3 grupos: 1- déficit leve-moderado: valores entre 3 y 15; 2- déficit importante: valores entre 16 y 20, grupo 3- déficit grave, que comprende los valores mayores a 21. Para la clasificación etiológica del ACV se utilizó la clasificación del Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) y para su topografía la escala de Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) <sup>(15-19)</sup>.

La información analizada en este trabajo de investigación procede de la historia clínica informatizada de los pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Ataque Cerebro Vascular (UACV) del Hospital de Clínicas durante el proceso asistencial. Previo a su análisis, los datos fueron correctamente de-identificados (no nominados), asignándose un código específico a cada paciente con el fin de mantener el anonimato y la confidencialidad de la información individual.

Los investigadores no intervinieron en el proceso de selección de la información de los pacientes, sino que recibieron directamente la planilla con los datos de-identificados.

### **Análisis estadístico**

Para el resumen de variables cualitativas se utilizaron proporciones o porcentajes, y para las variables cuantitativas medias o medianas según aplique. Para la comparación de porcentajes se utilizó el test de Chi cuadrado (o de Fisher) y para la comparación de medias entre subgrupos el test de Student o ANOVA según corresponda. Para la identificación de los factores predictores de ingreso a CTI o de mortalidad intrainternación, se utilizó un modelo de regresión logística. Los resultados se expresaron a través de los odds ratio (OR) asociados a cada factor predictor independiente con su correspondiente intervalo de confianza al 95%. En todos los casos el nivel de significación en los test estadísticos fue de 0,05. Para el procesamiento estadístico de los datos se utilizó el software SPSS versión 17.

## **Resultados**

### **Características de los pacientes**

Un total de 127 pacientes fueron analizados, con un promedio de edad de 70 años (mínimo de 30 y máximo 95) y un porcentaje de 49,6% para el sexo masculino.

Las principales características de los pacientes analizadas con respecto a antecedentes personales y cuadro clínico al momento del ingreso, se muestran en la **Tabla 1**.

Con respecto al valor de la escala NIHSS al momento del ingreso del paciente, se observó una mediana de 16 puntos con un intervalo intercuartílico (IQ) entre 12 y 20 puntos. De acuerdo al valor de NIHSS al ingreso, 58 pacientes (50%) presentaron déficit neurológico leve o moderado, 30 pacientes (26%) un déficit importante y 27 pacientes (23%) un déficit grave. Esta distribución se muestra en la **Figura 3**.

Respecto al tiempo entre el inicio de los síntomas y la consulta, se pudo obtener información del mismo en 65 pacientes (51%). De ellos, 32,3% consultó antes de la hora de inicio de los síntomas, 12,3% en la segunda hora, 29,2 % en la tercera hora y 6,2% en la cuarta hora. Antes de las 4,5 horas consultó el 81,5% de los pacientes.

Del total de los pacientes con ACV clasificados como “indeterminados”, solo el 11% contaba con estudios completos durante la internación.

Dentro de los pacientes que presentaron complicaciones, el 25% se correspondieron a causas de tipo neurológico, mientras que el resto obedeció a causas de otra índole.

### **Pronóstico de los pacientes**

Durante la internación se constataron 12 ingresos a CTI (9,4% de los pacientes) y 34 fallecimientos representando una mortalidad acumulada del 26,8%.

### **Factores predictores de muerte**

Los resultados del análisis univariado para la identificación de los potenciales factores predictores de muerte en la población de pacientes analizada, se muestra en la **Tabla 2**. De este análisis surge que las únicas variables asociadas significativamente a una mayor probabilidad de fallecer serían la presencia de algún tipo de complicaciones durante la internación (OR= 4.1; IC: 1,7 – 9,4; p= 0,001) y presentar crecientes niveles en la escala NIHSS (OR=1,8; IC: 1,1- 3.0; p= 0,013), de acuerdo a la agrupación en 3 niveles, descrita en la parte de métodos. Cabe destacar que, si bien no llegaron a ser estadísticamente significativas, las variables ingreso a CTI (OR= 3,1; IC: 0,9-10,4; p= 0,06), sexo del paciente (OR= 1,8; IC: 0,8-4,1; p= 0,124), antecedente de diabetes (OR= 1,8; IC: 0,7- 4,8; p= 0,192) y la existencia de un ACV previo (OR= 2; IC: 0,7- 5,2; p= 0,144), presentaron un valor-p cercano a la significancia.

Respecto a la distribución de los valores de la escala NIHSS, los pacientes fallecidos presentaban valores de la escala mayores al momento del ingreso (mediana de 20 puntos vs. 15 en el grupo de pacientes que no fallecieron durante la internación). Estos resultados se muestran en la **Figura 4**.

Al llevar a cabo el análisis multivariado, la única variable que se pudo identificar como predictor independiente de muerte fue el valor de la escala NIHSS. Dado que se trata de una variable categórica con 3 niveles definidos (leve-moderado, importante y grave), ésta fue introducida en el modelo tomando como referencia la categoría “leve-moderado” por ser la menor expuesta al riesgo de morir. Bajo este contexto, el hecho de presentar al momento del ingreso valores de NIHSS mayores a 21 puntos, aumentaría el riesgo de morir más de 3 veces respecto a valores inferiores a 15 (OR= 3,3; IC: 1,1-9,2; p= 0,023). Estos resultados se muestran en la **Tabla 3**.

## Factores predictores de ingreso a CTI

Los resultados del análisis univariado para la identificación de los potenciales factores predictores de ingreso a CTI en la población de pacientes analizada, se muestra en la **Tabla 4**. Las únicas variables que se asociaron significativamente a una mayor probabilidad de ingreso a CTI fueron la presencia de diabetes (OR= 3,6; IC: 1,0-12,5; p= 0,044) y el antecedente de ACV (OR= 3,8; IC: 1,0-13,4; p= 0,035). Cabe destacar en este caso también que, si bien no llegaron a ser estadísticamente significativas, las variables dislipemia (OR= 4,7; IC: 1,3-16,2; p= 0,130) y NIHSS categorizada en 3 niveles (OR= 1,8; IC: 0,8-3,9; p= 0,133), presentaron un valor-p cercano a la significancia

En el análisis multivariado, la única variable que se identificó como predictora independiente de ingreso a CTI fue la presencia de dislipemia (OR: 6; IC: 1,3-26,8; p= 0,017). Las variables NIHSS y diabetes fueron conservadas igualmente en el modelo final dado su cercanía a la significación estadística.

## Discusión.

En el presente estudio se observó una mortalidad global de 26,8% y un porcentaje de ingreso a CTI de 9,4%. Con respecto a la mortalidad se pudo establecer que el único factor predictor independiente fue el déficit neurológico grave valorado mediante la escala de NIHSS, confirmando el buen valor pronóstico de dicha escala. Para ingreso a CTI se observó que los factores predictores fueron la presencia de dislipemia, el antecedente de diabetes y el pasaje de una categoría a la siguiente de la escala NIHSS de acuerdo a la categorización realizada en este estudio (leve-moderada, déficit importante y déficit grave).

En los estudios de Andersen (8) y Yang Luo (10) se encontró una distribución de edades y sexo similares a las encontradas en nuestra población de estudio.

Según la bibliografía el tabaquismo es un factor predictor importante de mortalidad en pacientes con ACV. Adria Arboix y cols (11) encontraron que el tabaco tiene una fuerte asociación con la mortalidad en los pacientes con infarto de la ACM. El hecho de no haber encontrado este hábito como predictor en nuestro estudio, puede deberse a la forma en que fue interrogado y registrado el tabaquismo en la historia clínica, pudiendo contarse con un subregistro del mismo.

Rodríguez (18) y Putaala (12) encuentran como factores predictores de muerte la diabetes y la HTA. Si bien nuestro estudio no logra poner en evidencia que la diabetes sea un factor

pronóstico de mortalidad intrahospitalaria, sí se muestra como predictora de ingreso a CTI. Tampoco se encuentra en este trabajo a la HTA como factor de mal pronóstico en este tipo de pacientes, quizás debido a un bajo número de pacientes analizados o al hecho de que en nuestro medio la HTA es en general una enfermedad subdiagnosticada.

Con respecto a la escala de NIHSS, se observó un incremento de la mortalidad en aquellos pacientes que presentaron un valor mayor a 21 puntos al momento del ingreso, correspondiente a un déficit neurológico grave. Esto mostró similitud con el estudio publicado por Ecos-Quispe et. al (19), que observó una asociación de riesgo entre el aumento en los valores de la escala NIHSS y la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes.

En la población analizada, se encuentra un elevado porcentaje de pacientes que consultaron dentro de las 4,5 horas de iniciados los síntomas, lo que genera un interesante potencial en el tratamiento.

Constatamos un bajo porcentaje de ingresos a CTI lo que podría estar vinculado a un subregistro del mismo en la base de datos de la Unidad. Además estos pacientes en ocasiones por su mal terreno y pobre pronóstico vital, no son admitidos en CTI.

### **Discusión metodológica.**

La unidad de ACV del hospital de clínicas se formó posteriormente a la fecha de inicio de la recolección de datos de las historias clínicas, por lo que algunas variables que otros estudios han demostrado su importancia en el pronóstico de los pacientes, pueden no estar contempladas en este estudio, como ser el consumo de alcohol entre otras. Por otra parte, hubo otras variables que no pudieron ser completamente analizadas debido a valores faltantes en la base de datos, como ser el tiempo entre la instalación de los síntomas y el momento de consulta, que en muchos casos no fue interrogado o fue interrogado incorrectamente.

Así mismo el tratamiento con trombolíticos no pudo ser evaluado como potencial factor pronóstico, ya que no todos los pacientes tuvieron la misma posibilidad de acceso al mismo. Si bien el hospital de clínicas fue pionero en Uruguay en cuanto a la implementación del tratamiento con trombolíticos, este no se instauró hasta el año 2010.

### **Conclusiones:**

Se encontró un elevado porcentaje de pacientes que consultan dentro de las 4,5 horas de iniciados los síntomas. La dislipemia, la diabetes y el antecedente de ACV se encontraron fuertemente asociadas a un mayor riesgo de ingreso a CTI. Se reafirma el concepto que la escala NIHSS constituye un buen predictor de mortalidad hospitalaria.

## Bibliografía

1. Castillo J, Zarranz JJ, Larracochea J. Enfermedades vasculares cerebrales. En: Zarranz JJ. Neurología. 3 ed. Madrid: Elsevier Science, 2004:357-435.
2. Castillo-Sánchez J, Álvarez-Sabín J, Martí-Vilalta JL, Martínez-Vila E, Matías-Guiu J. Epidemiología de las enfermedades vasculares cerebrales. Manual de enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Prous; 1995. p. 33-40.
3. Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular. Área de Epidemiología y Estadística. Uruguay. Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en el Uruguay 2008. Montevideo: CHSC, 2010.
4. Gustavo Saposnik, MD; Oscar H. Del Brutto, MD; for the Iberoamerican Society of Cerebrovascular Diseases. Stroke in South America A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes. *Stroke*. 2003;34: 2103-2108.
5. Ketzoian et al. Estudio piloto de prevalencia de las principales enfermedades neurológicas en una población del Uruguay. Instituto de Neurologia Sección Neuroepidemiología. *RevMed Uruguay* 1992;8: 191-205
6. Legnani EJ, Tarigo H, Legnani C. Centro especializado primario en ataque cerebrovascular. Primera experiencia en Uruguay - Informe preliminar. *Revista médica del Uruguay*. 2009 junio; 25(2).
7. Hatamian H, Saberi A, Pourghasem M. The relationship between stroke mortality and red blood cell parameters. *Iran J Neurol*. 2014 Oct 6;13(4):237-40.
8. Andersen KK, Andersen ZJ, Olsen TS. Predictors of early and late case-fatality in a nationwide Danish study of 26,818 patients with first-ever ischemic stroke. *Stroke*. 2011 Oct; 42(10):2806-12
9. Caso V, Agnelli G, Alberti A, Venti M, Acciarresi M, Palmerini F, Paciaroni M. High diastolic blood pressure is a risk factor for in-hospital mortality in complete MCA stroke patients. *NeurolSci*. 2012 Jun;33(3):545-9
10. Luo Y, Wang X, Wang Y, Wang C, Wang H, Wang D, Liu L, Jia Q, Liu G, Zhao X, Wang Y; CNSR Investigators. Association of glomerular filtration rate without comes of acute stroke in type 2 diabetic patients: results from the china national stroke registry. *Diabetes Care*. 2014 Jan; 37(1):173-9. (Mail pendiente de respuesta)
11. Adriá Arboix, Luis Garcia-Eroles, Montserrat Oliveres, Emili Comes, María José Sanchez, Joan Massons. Malignant middle cerebral artery infraction: a clinical study of 32 patients. *Revista de investigación clínica*. 2015; 67.
12. Putaala J, Curtze S, Hiltunen S, Tolppanen H, Kaste M, Tatlisumak T. Causes of death and predictors of 5-year mortality in young adults after first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke*. 2009 July; 40(8)(2698-703).

13. Adam G. Kelly, MD Robert G. Holloway, MD, MPH. Health state preferences and decision-making after malignant middle cerebral artery infarctions. *Neurology*. 2010 Aug 24; 75(8): 682–687. doi: [10.1212/WNL.0b013e3181eee273](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181eee273)
14. J Bamford, P Sandercock, M Dennis, J Burn, C Warlow. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project-1981-86. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1990; 53:16-22
15. Abdul-Rahim AH, Fulton RL, Sucharew H, Kleindorfer D, Khatri P, Broderick JP, Lees KR. National institutes of health stroke scale item profiles as predictor of patient outcome: external validation on independent trial data. *Stroke*. 2015 Feb; 46(2)(395-400).
16. Harold P. Adams Jr., MD; Birgitte H. Bendixen, PhD, MD; L. Jaap Kappelle, MD; Jose Biller, MD; Betsy B. Love, MD; David Lee Gordon, MD; E. Eugene Marsh III, MD; and the TOAST Investigators. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke* 1993;24:35-41
17. E. Díez-Tejedor, O. Del Brutto, J. Álvarez-Sabín, M. Muñoz, G. Abiusi. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. *Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. REV NEUROL* 2001; 33: 455-64
18. Beatriz L. Rodriguez, MD, PhD; Ralph D'Agostino, PhD; Robert D. Abbott, PhD; Abraham Kagan, MD; Cecil M. Burchfiel, PhD; Katsuhiko Yano, MD; G. Webster Ross, MD; Halit Silbershatz, PhD; Millicent W. Higgins, MD; Jordan Popper, MD; Philip A. Wolf, MD; J. David Curb, MD. Risk of Hospitalized Stroke in Men Enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study. A Comparison of Incidence and Risk Factor Effects. 2002 American Heart Association, Inc.
19. Rosa L. Ecos-Quispe, Frank G. Solís, Marco A. Gonzales, Carlos Abanto. Factores asociados a mortalidad en pacientes con infarto cerebral del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Enero 2008 - diciembre 2009. *Rev Neuropsiquiatr* 77 (2), 2014.

## Anexo.

**Tabla 1.** Principales características clínicas y de antecedentes de los 127 pacientes analizados al momento de la presentación del ACV.

Variable	N (%)
Hipertensión arterial (HTA)	94 (74)
Diabetes Mellitus	24 (19)
Hábito tabáquico	50 (39)
Dislipemia	26 (21)
Infarto agudo de miocardio (IAM)	7 (6)
Arritmias	29 (23)
ACV previo	23 (18)
AIT previo	11 (9)
TOAST	
Aterotrombosis	22 (17)
Cardioembolia	41 (32)
Otros	2 (2)
Indeterminado	62 (49)
Frente a estudios completos	14 (11)
Dos causas probables	6 (5)
Por estudios incompletos	42 (33)
Topografía	
Arteria cerebral media	113 (89)
Arteria cerebral posterior	6 (5)
Otros	1 (1)
s/ especificar	7 (5)
Lateralidad	
Derecha	51 (40)
Izquierda	71 (56)
Derecha/izquierda	5 (4)
Hallazgos TAC	
Normal	21 (16)
Infarto agudo	92 (72)
Infarto agudo con transformación hemorrágica	10 (8)
Secuelas vasculares sin infarto agudo	4 (3)
NIHSS al ingreso	
Leve-moderado	58 (50)
Déficit importante	30 (26)
Déficit grave	27 (23)

**TABLA 2.** Análisis univariado: regresión logística con los potenciales factores predictores de muerte en los 127 pacientes analizados.

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>	<b>Valor P</b>
Sexo	1,8	[0,8; 4,1]	0,124
Edad >80	1,5	[0,6 3,7]	0,387
HTA	1,2	[0,4; 2,9]	0,703
Diabetes	1,9	[0,7; 4,7]	0,192
Tabaco	0,4	[0,1; 1,0]	0,76
Dislipemia	1,2	[0,4; 3,2]	0,606
Infarto agudo de miocardio	0,4	[0,5; 3,7]	0,454
Arritmia	1,6	[0,6; 3,9]	0,288
ACV*	2	[0,7; 5,2]	0,144
AIT**	0,9	[0,9;4,7]	0,999
TOAST***	1,2	[0,9; 1,5]	0,079
Topografía del infarto	0,5	[0,2; 1,2]	0,135
Lateralidad	1	[0,5; 2,2]	0,866
NIHSS (en niveles)	1,8	[1,1; 3]	0,013
TTO. trombolítico	1,5	[0,6; 3,6]	0,371
Complicaciones	4,1	[1,7; 9,3]	0,001
Tipo complicaciones	1	[0,2; 3,9]	1
Ingreso CTI	3,1	[0,9;10,4]	0,066
Unidad ACV	0,5	[0,2; 1,4]	0,246

\*Accidente cerebrovascular.

\*\*Accidente isquémico transitorio

\*\*\*Clasificación: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST).

**TABLA 3.** Análisis multivariado: regresión logística de los 127 pacientes analizados.

<b>VARIABLE</b>	<b>OR</b>	<b>IC [95%]</b>	<b>Valor P</b>
NIHSS			
Leve- moderado	1		
Importante	1,7	[0,6; 5,0]	0,302
Grave	3,3	[1,1; 9,2]	0,023

**TABLA 4.** Análisis univariado: regresión logística con los potenciales factores predictores de ingreso a CTI en los 127 pacientes analizados

VARIABLE	OR	IC [95%]	Valor P
Sexo	0,9	[0,2;3,2]	0,977
Edad mayor de 80	0,8	[1;12]	0,998
HTA	0,6	[0,1;2,4]	0,544
Diabetes	3,6	[1,0;12,5]	0,044
Tabaco	1,1	[0,3;3,7]	0,864
dislipemia	4,7	[1,3;16,2]	0,130
IAM*	0,9	[1,2;8,2]	0,999
Arritmia	0,6	[0,1;3,1]	0,595
ACV**	3,8	[1,0;13,4]	0,035
AIT***	0,9	[0,1;8,1]	0,966
TOAST****	1,2	[0,8;1,8]	0,212
Topografía del infarto	1,0	[0,6-1,6]	0,965
Lateralidad	1,6	[0,4;5,6]	0,417
NIHSS	1,8	[0,8;3,9]	0,133
TTO Trombolítico	1,6	[0,4;6]	0,420

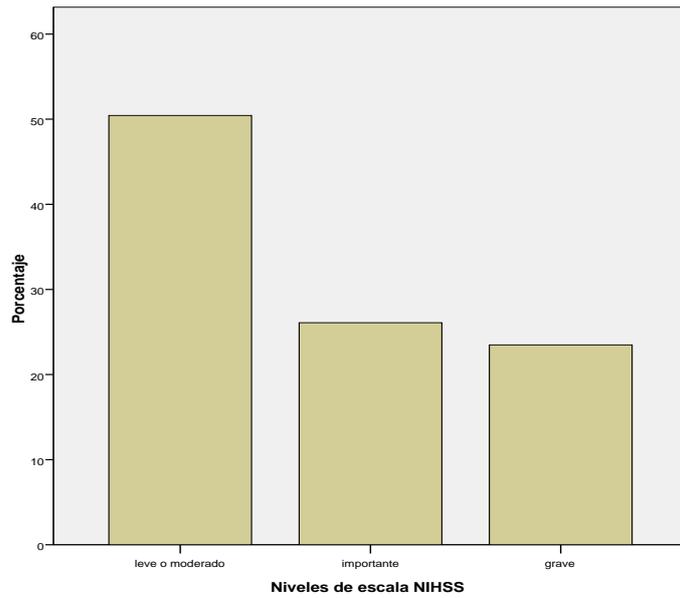
\*Infarto agudo de miocardio. \*\*Accidente cerebrovascular \*\*\*Accidente isquémico transitorio

\*\*\*\*Clasificación: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST).

**TABLA 5.** Análisis multivariado para las variables cualitativas

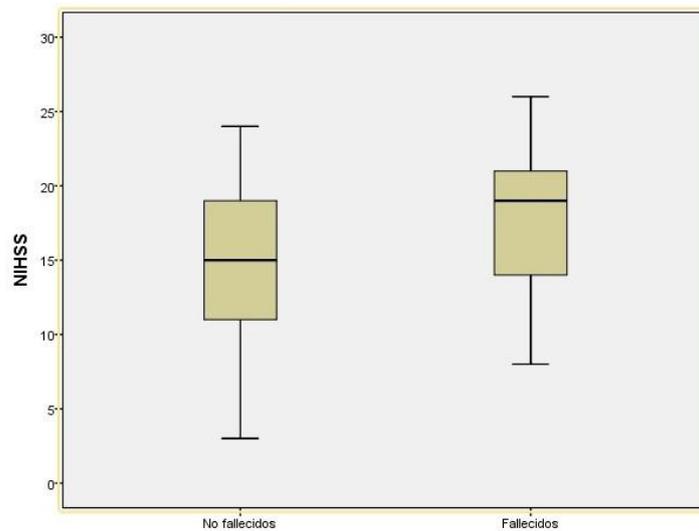
VARIABLE	OR	IC [95%]	Valor P
Lípidos	6,0	[1,3;26,8]	0,017
NIHSS*	2,0	[0,8;4,8]	0,121
Diabetes	2,9	[0,6;13,2]	0,159

\*Escala categorizada en leve-moderada, importante y grave



**Figura 3.** Distribución de la población según la escala NIHSS.

Leve-moderado valores entre 3 y 15 puntos; importante valores entre 16 y 20; grave valores mayores a 21 puntos.



**Figura 4.** Distribución de los valores de la escala NIHSS en pacientes fallecidos vs. no fallecidos.