

Universidad de Costa Rica

Facultad de Medicina

Escuela de Medicina



“Descripción del desenlace clínico de los pacientes con enfermedad cerebrovascular egresados del servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo de abril del 2009 a octubre del 2016”.

Tesis para optar por el grado de Especialista en Neurología

Presenta:

José Lee Chang Segura

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio. Costa Rica

2018

AGRADECIMIENTOS:

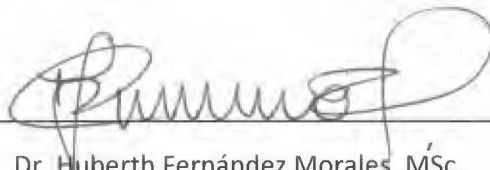
A todos mis profesores, especialmente a los Dres. Huberth Fernández, y Kenneth Carazo. A mis amigos y compañeros de residencia Gabriel, Emmanuel y Rafa. Y a mi familia por su apoyo incondicional.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Neurología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al título de Médico Especialista en Neurología.”



Dr. Roberto Vargas Howell

Director de Posgrado en Neurología



Dr. Huberth Fernández Morales, MSc.

Médico Asistente Especialista en Neurología

Director de Tesis



Dr. Kenneth Carazo Céspedes

Médico Asistente Especialista en Neurología

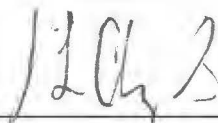
Asesor



Dr. Randall Pérez Rojas

Médico Asistente Especialista en Neurología

Asesor



José Lee Chang Segura

Candidato

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS:	II
CONTENIDO	IV
RESUMEN	VII
LISTA DE FIGURAS	IX
LISTA DE TABLAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS	XI
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	1
1.1 Planteamiento del Problema	1
1.1.1 Formulación del problema	2
1.1.2 Resultados esperados	2
1.2 Objetivos	2
1.2.1 Objetivo General.....	2
1.2.2 Objetivos Específicos.....	2
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Definición de Evento Cerebrovascular.....	4
2.2 Epidemiología de la Enfermedad Cerebrovascular	5
2.3 Tendencias en la incidencia, fatalidad de caso y mortalidad por ECV	11
2.4 Diferencias de género en incidencia, mortalidad y discapacidad	15
2.5 Factores de Riesgo y su Prevención.....	17
2.4.1 Factores de Riesgo No Modificables	17
2.4.2 Factores de Riesgo Modificables	19
2.5 Etiología, Síndrome Clínico, y Clasificación	28
2.5.1 Etiología.....	28
2.5.2 Síndrome Clínico	30
2.5.3 Clasificación	31
2.6 Manejo del EVC Agudo	32
2.6.1 Terapia de reperusión en enfermedad cerebrovascular (Trombolisis intravenosa, Trombolisis intraarterial, trombectomía mecánica)	33
2.6.2 Trombolisis Intravenosa.....	39
2.6.3 Trombectomía Mecánica	40

2.6.4 Trombolisis intra-arterial (IA)	42
2.7 Escalas de evaluación en la enfermedad cerebrovascular.....	43
2.8 Desenlace funcional y pronóstico de los pacientes con enfermedad cerebrovascular....	44
2.8.1 Desenlace funcional inicial posterior a evento cerebrovascular	44
2.8.2 Desenlace funcional a largo plazo posterior al evento cerebrovascular	50
2.9 Enfermedad Cerebrovascular en Costa Rica	53
CAPITULO III: MARCO METODOLOGICO	63
3.1 Justificación	63
3.2 Estudios preliminares	63
3.3 Tipo de Estudio	66
3.4 Diseño de la investigación.....	66
3.5 Población.....	69
3.6 Criterios de Inclusión de los Participantes	69
3.7 Criterios de exclusión.....	69
3.8 Variables de Estudio	69
3.9 Método de Identificación y Reclutamiento	71
3.10 Operacionalización de Variables e Indicadores por Objetivo	71
3.11 Instrumento de Recolección de Datos.....	71
3.12 Calculo del tamaño muestral	71
3.13 Alcance.....	72
3.14 Limitaciones	72
3.15 Mediciones y estimaciones	72
3.16 Consideraciones Bioéticas.....	73
CAPITULO IV: RESULTADOS	77
4.1 Características generales	79
4.2 Factores de Riesgo.....	80
4.3 Severidad del Evento Cerebrovascular y Estancia Hospitalaria	80
4.4 Complicaciones del ECV y destino al egreso	81
4.5 Desenlace Clínico	82
CAPITULO V: DISCUSIÓN	106
5.1 Características Generales.....	106

5.2	Factores de Riesgo.....	107
5.3	Severidad del Evento Cerebrovascular y Estancia Hospitalaria	107
5.4	Complicaciones del ECV	108
5.5	Discapacidad Funcional.....	108
5.6	Discapacidad Instrumental.....	110
5.7	Ansiedad y Depresión	110
5.8	Calidad de Vida Relacionada a la Salud.....	110
5.9	Deterioro Cognitivo	111
5.10	Recurrencia	111
5.11	Mortalidad	111
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES		113
RECOMENDACIONES		114
BIBLIOGRAFÍA.....		115
ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....		127
ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		128
ANEXO 3. CUESTIONARIO SF-12		133
ANEXO 4. TEST DE PFEIFER		135
ANEXO 5. ESCALA HADS		136
ANEXO 6. ESCALA DE LAWTON Y BRODY.....		137
ANEXO 7. ESCALA DE RANKIN MODIFICADA		138
ANEXO 8. INDICE DE BARTHEL.....		139

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad cerebrovascular corresponde a una de las enfermedades neurológicas más frecuentes e importantes. El presente estudio busca establecer el perfil epidemiológico- clínico, mortalidad, recurrencia, y desenlace clínico de los pacientes que han presentado un evento cerebrovascular (ECV).

MÉTODOS: Es un estudio prospectivo, observacional, sobre la revisión de base de datos y entrevistas a pacientes o familiares de pacientes. Se diseñó un instrumento de recolección de datos con las variables y escalas clínicas más relevantes del desenlace clínico para ECV.

RESULTADOS: Se analizaron 168 pacientes, 144 mediante entrevistas indirectas y 24 directas, se observó un predominio de mujeres (57,74%), con una edad promedio de 73,33 +/- 12,56 años, el 86,34% provenientes de la gran área metropolitana. Los principales factores de riesgo correspondieron a hipertensión arterial (78,80%), dislipidemia (45,24%), y diabetes (42,86%) seguidos de tabaquismo, obesidad, ECV/ICT previos y FA. La gran mayoría de los ECV correspondieron a isquémicos (70,83%), seguidos por los hemorrágicos (20,83%), y otros diagnósticos (8,33%). La mediana del NIHSS al ingreso fue de 4 y egreso de 1, con una mediana de estancia hospitalaria de 4 días. Las principales complicaciones durante el internamiento fueron neumonía (4,17%) e infección del tracto urinario (4,17%), la muerte dentro de la unidad se presentó en el 10,71% de los casos y el principal destino al egreso fue la casa propia (86,11%). El tiempo transcurrido entre el evento y el seguimiento promedio fue de 3,49 años (rango de 2,58 a 8,6 años). La dependencia funcional (mRS >2) al egreso estaba presente en 73,05% y 71,86% al seguimiento. La independencia en ABVD (IB >20) estaba presente en 94,63% previo al evento, 26,21% al egreso y 43,02% al seguimiento. La independencia instrumental (Lawton-Brody >7) estaba presente en el 35,71% al momento del seguimiento. Un 33,33% de los sujetos con entrevista directa presentaban posible ansiedad y depresión (HADS > 7). El promedio de salud física agrupada fue de 36,61 y el promedio de salud mental agrupada fue de 13,01 ambos considerados como de pobre calidad. La prevalencia de deterioro cognitivo fue de 32,14% (Test de Pfeifer \geq 3 errores). Durante el tiempo de seguimiento la recurrencia fue de 14,88% y la mortalidad de 38,69%.

CONCLUSIÓN: Este estudio caracterizó 168 pacientes con ECV en aspectos epidemiológicos, clínicos, desenlace funcional, cognitivo, conductual y calidad de vida relacionada a la salud. Muchos de los resultados observados concuerdan con los descritos en la literatura. Es necesario realizar más estudios prospectivos con una mayor de cantidad de sujetos a futuro.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Impacto global de la enfermedad cerebrovascular	6
Figura 2. Cambio porcentual anual en la mortalidad del evento cerebrovascular (1968-1994)	8
Figura 3. Países pertenecientes a la organización mundial de la salud con mayor y menor mortalidad por enfermedad cerebrovascular en su reporte del 2002	10
Figura 4. Tendencia de la incidencia y mortalidad por enfermedad cerebrovascular, según el estudio MONICA de la OMS	14
Figura 5. Incidencia de evento cerebrovascular por edad de la cohorte de Framingham	16
Figura 6. Prevalencia del evento vascular cerebral por edad y sexo	18
Figura 7. Criterios de elegibilidad para el trombolisis intravenosa. Adapta de Oliveira et al.	35
Figura 8. Escala de DRAGON. Es una escala que predice el desenlace funcional de los pacientes candidatos	38
Figura 9. Escala DRAGON y Desenlace funcional a 3 meses	39
Figura 10. Análisis agrupado de los estudios NINDS, ECASS, y ATLANTIS	46
Figura 11. Desenlace funcional estudio MR CLEAN	49
Figura 12. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de mortalidad en pacientes con ECV en el sur de Londres	52
Figura 13. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de mortalidad a largo plazo en pacientes trombolizados vrs no trombolizados	53
Figura 14. Indicadores básicos de Costa Rica 2013	54
Figura 15. Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio en Costa Rica según el año desde el 2000-20013	55
Figura 16. Mortalidad por los cinco grandes grupos de causas. Costa Rica 2011 (tasa por 10.000 habitantes)	55
Figura 17. Mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en Costa Rica 1970-2000	56
Figura 18. Mortalidad en mayores de 65 años según causa. Costa Rica 2011 (tasa por 1000 habitantes)	56
Figura 19. Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio según causa específica. Costa Rica 2011 (tasa por 10 000 habitantes)	57
Figura 20. Frecuencias de Factores de Riesgo Vascular en los pacientes trombolizados	59
Figura 21. Características demográficas de los subtipos de ictus en el estudio de Torrealba y colaboradores	62
Figura 22. Población de estudio	78
Figura 23. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad funcional en pacientes con ECV	84
Figura 24. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad funcional en pacientes con ECV según sexo	84
Figura 25. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad funcional en pacientes con ECV según edad	85
Figura 26. Análisis de Supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad funcional en pacientes con ECV según tipo de infarto	85

Figura 27. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del riesgo de discapacidad instrumental en pacientes con ECV.....	88
Figura 28. Análisis de Supervivencia de Kaplan-Meier del riesgo de discapacidad instrumental en pacientes con ECV según sexo.....	88
Figura 29. Análisis de Supervivencia Kaplan-Meier de discapacidad instrumental según edad.....	89
Figura 30. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad instrumental en pacientes con ECV según tipo de infarto.....	89
Figura 31. Análisis de supervivencia en función de riesgo de ansiedad en pacientes con ECV.....	91
Figura 32. Análisis de supervivencia en función del riesgo de ansiedad en pacientes con ECV según sexo.....	91
Figura 33. Análisis de supervivencia en función del riesgo de ansiedad en pacientes con ECV según edad.....	92
Figura 34. Análisis de supervivencia en función del riesgo de ansiedad en pacientes con ECV según tipo de infarto.....	92
Figura 35. Análisis de supervivencia en función del riesgo de depresión en pacientes con ECV....	93
Figura 36. Análisis de supervivencia en función del riesgo de depresión en pacientes con ECV según sexo.....	94
Figura 37. Análisis de supervivencia en función del riesgo de depresión en pacientes con ECV por edad.....	94
Figura 38. Análisis de supervivencia en función del riesgo de depresión en pacientes con ECV según tipo de infarto.....	95
Figura 39. Análisis de supervivencia en función del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con ECV.....	97
Figura 40. Análisis de supervivencia en función del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con ECV según sexo.....	97
Figura 41. Análisis de supervivencia en función del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con ECV según edad.....	98
Figura 42. Análisis de supervivencia en función del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con ECV según tipo de infarto.....	98
Figura 43. Análisis de supervivencia en función del riesgo de recurrencia en pacientes con ECV..	99
Figura 44. Análisis de supervivencia en función del riesgo de recurrencia en pacientes con ECV según sexo.....	100
Figura 45. Análisis de supervivencia en función del riesgo de recurrencia en pacientes con ECV según edad.....	100
Figura 46. Análisis de supervivencia en función del riesgo de recurrencia en pacientes con ECV tipo de infarto.....	101
Figura 47. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de riesgo de mortalidad en pacientes con ECV.....	102
Figura 48. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del riesgo de muerte en pacientes con ECV según sexo.....	102
Figura 49. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del riesgo de muerte en pacientes con ECV según tipo infarto.....	103

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Variables de estudio.....	71
Tabla 2. Características generales de la muestra del estudio	79
Tabla 3. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con eventos cerebrovasculares previo....	80
Tabla 4. Estancia hospitalaria y severidad del evento cerebrovascular.....	81
Tabla 5. Complicaciones del evento cerebrovascular y destino al egreso de los pacientes	82
Tabla 6. Resumen de desenlace funcional, cognitivo, conductual y calidad de vida de los pacientes egresados con el diagnostico de ECV.....	86
Tabla 7. Resumen de discapacidad funcional, discapacidad instrumental, ansiedad, depresión, deterioro cognitivo, recurrencia y muerte en pacientes con ECV	104
Tabla 8. Tasas de incidencia por 1000 personas con ECV (intervalo de confianza del 95%)	105

LISTA DE ABREVIATURAS

ECV	Evento Cerebrovascular
OMS	Organización Mundial de la Salud
INEC	Instituto Nacional de Estadística y Censos
UCR	Universidad de Costa Rica
r-tPA	Activador del Plasminógeno Tisular recombinante
HRACG	Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia
HSA	Hemorragia Subaracnoidea
ICT	Isquemia Cerebral Transitoria
HIC	Hemorragia Intracerebral
ABVD	Actividades Básicas de la Vida Diaria
HTA	Hipertensión Arterial
DM	Diabetes Mellitus
FA	Fibrilación Atrial
JNC-8	Eighth Joint National Committee
AHA	American Heart Association
ASA	American Stroke Association
PAS	Presión Arterial Sistólica
PAD	Presión Arterial Diastólica

RR	Riesgo Relativo
OR	Odds Ratio
HR	Hazard Ratio
IC	Intervalo de Confianza
INR	Razón Normalizada Internacional
NAO	Nuevos Anticoagulantes Orales
AOS	Apnea Obstructiva del Sueño
IAH	Índice de Apnea-Hipopnea
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
TAC	Tomografía Axial Computarizada
ACM	Arteria Cerebral Media
ASPECTS	Alberta stroke program Early CT score
mRS	Escala Modificada de Rankin
NNT	Number Needed to-Treat

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del Problema

Las enfermedades cardiovasculares son la segunda causa de muerte a nivel mundial. De entre las causas de muerte por enfermedad cardiovascular la segunda corresponde a la enfermedad cerebrovascular (hemorrágica o isquémica), según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2004 correspondía a la cuarta causa de discapacidad a nivel mundial (1). A lo largo del mundo ocurren aproximadamente 15 millones de eventos cerebrovasculares, de los cuales se calcula que 5 millones fallecerán en el periodo agudo y otros 5 millones tendrán una discapacidad importante, de ahí la importancia de los avances en la prevención primaria, tratamiento agudo, prevención secundaria y su tratamiento. La letalidad del evento cerebrovascular es de aproximadamente 17-35%, y de los sobrevivientes un 50% tendrán una discapacidad importante (Rankin mayor a 2).(2)

En general, en la gran mayoría de países se desconoce la incidencia; sin embargo, se conocen las tasas de mortalidad. Por ejemplo, en Costa Rica, para el año 2011, según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) y la Universidad de Costa Rica (UCR) corresponde a 27 por 100 000 habitantes, lo que según la OMS nos coloca dentro de las 20 naciones con la menor tasa de mortalidad por enfermedad cerebrovascular. Hay que tomar en cuenta que podría existir un subregistro, ya que muchos de los fallecimientos por este mal se le suelen atribuir a la diabetes mellitus y la hipertensión arterial. En las últimas décadas, a nivel mundial hay una disminución en la incidencia y mortalidad por enfermedad cerebrovascular, que se ha explicado por un mejor control de los factores de riesgo, el desarrollo de los servicios especializados para el manejo del ICTUS, el inicio del tratamiento agudo con activador del plasminógeno tisular recombinante (r-tPA) desde 1996, y la mejoría en la prevención secundaria. Costa Rica no es la excepción y se observa según datos de la INEC-UCR una disminución en la mortalidad por esta enfermedad desde el año 1970 a 2000.

En el 2010, son publicadas las Guías Nacionales en Costa Rica, lo que inició el plan piloto de trombólisis. Existen pocos estudios sobre enfermedad cerebrovascular, mencionados en el marco teórico; no obstante, en el análisis de los primeros casos trombolizados desde el año 2011 al 2013 se observó una mejoría funcional en 63% de los pacientes tratados (3). Ante la ausencia de

estudios sobre morbilidad y mortalidad en los pacientes con enfermedad cerebrovascular, se propone en este trabajo describir y analizar el desenlace de los pacientes que han presentado un evento cerebrovascular y han estado internados en la unidad de ICTUS del servicio de neurología del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, con el fin de conocer cuál es el estado actual y comportamiento de esta enfermedad en nuestro medio. Se espera lograr describir el desenlace clínico a corto y largo plazo de estos pacientes, más allá de cuándo son dados de alta del servicio.

1.1.1 Formulación del problema

¿Cuál es el desenlace clínico neurológico (desenlace funcional, cognitivo, y conductual) a largo plazo de la población de pacientes con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular egresados del servicio de neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HRACG)?

1.1.2 Resultados esperados

Se espera describir el perfil del paciente, el desenlace funcional (tanto en actividades básicas como instrumentadas de la vida diaria), así como el estado cognitivo y conductual (presencia o ausencia de síntomas de ansiedad o depresión), tanto al momento de presentar el evento como su evolución de forma prospectiva a corto y largo plazo. También se espera describir la sobrevida y recurrencia de eventos en los pacientes con enfermedad cerebrovascular.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo General

Describir el perfil del paciente ingresado al servicio de neurociencias del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia con el diagnóstico de evento cerebrovascular y caracterizar la evolución clínica a corto y largo plazo.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Describir la epidemiología y condición clínica de ingreso del paciente con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular (isquémica o hemorrágica) que ingresa al servicio de neurociencias del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia.
- Analizar la sobrevida del paciente con enfermedad cerebrovascular egresado del servicio de neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia en corto y mediano plazo.

- Caracterizar el desenlace funcional del paciente con de enfermedad cerebrovascular egresados del servicio de neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia ajustado para su condición basal.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Definición de Evento Cerebrovascular

El *evento cerebrovascular* (ECV), también denominado *apoplejía* o *ictus*, se define como un déficit neurológico súbito no convulsivo atribuible a una causa vascular (1). Entre todas las enfermedades neurológicas del adulto, esta corresponde a una de las más frecuente e importante. Los eventos cerebrovasculares se clasifican ampliamente como isquémicos y hemorrágicos. El infarto cerebral isquémico se debe a la oclusión de un vaso sanguíneo cerebral (1).

En los estudios epidemiológicos, el evento cerebrovascular se define por los signos y síntomas clínicos, de la siguiente manera: el rápido desarrollo de signos de déficit focales (o globales) de la función cerebral con una duración mayor a 24 horas (a menos que sea interrumpida por la muerte o cirugía), sin presentar otra causa aparente que no sea el origen vascular. Por esta razón, se necesita una definición precisa de lo que corresponde a un signo clínico focal.

La Organización Mundial de la Salud define como signos focales definitivos los siguientes: déficit motor unilateral o bilateral (incluido dis-coordinación), déficit sensitivo unilateral o bilateral, afasia/disfasia, hemianopsia, diplopía, desviación conjugada de la mirada, disfagia de inicio agudo, apraxia de inicio agudo, ataxia de inicio agudo, déficit de percepción de inicio agudo (4).

Mientras que no se acepta como evidencia de disfunción focal los siguientes síntomas: mareos o vértigo, cefalea localizada, visión borrosa de ambos ojos, disartria, alteración de la consciencia, convulsiones. Aunque el ictus se puede presentar de esta forma, estos signos no son específicos y, por lo tanto, no se aceptan como evidencia definitiva (4).

Los estudios de neuroimágenes son necesarios para la clasificación del evento cerebrovascular por subtipos: hemorrágicos (hemorragia subaracnoidea (HSA), hemorragia intraparenquimatosa) o isquémicos. Aunque puede existir una gran variación en la distribución de los eventos cerebrovasculares entre las diferentes poblaciones, aproximadamente un 85% corresponde a eventos isquémicos y un 15% a eventos hemorrágicos. La HSA suele ocurrir en los adultos de edad media, mientras que los eventos trombóticos, embólicos y hemorrágicos intraparenquimatosos suelen aumentar su incidencia marcadamente con la edad (4).

La clasificación etiológica de los eventos cerebrovasculares isquémicos los clasifica según la causa subyacente de la oclusión vascular. Las tres principales causas suelen corresponder a: 1) aterosclerosis con trombosis sobreimpuesta lo que afecta un vaso cerebral o extra-cerebral; 2) embolismo cerebral; 3) oclusión de vasos cerebrales pequeños del parénquima cerebral.(1) Existen muchos otros procesos patológicos que llevan a lesión por isquémica cerebral, incluyendo disección arterial, condiciones inflamatorias como vasculitis, trombosis de venas cerebrales o senos venosos, trombosis *in situ* de grandes o pequeños vasos cerebrales debido a estados de hipercoagulabilidad, vasoespasmo por múltiples mecanismos, materiales emboligenos inusuales como grasa, tumor, colesterol, y múltiples otras enfermedades involucradas en la vasculatura cerebral (1).

En íntima relación con el ECV isquémico se encuentra la *isquemia cerebral transitoria* (ICT), un déficit neurológico transitorio, de menos de 60 minutos de duración (en definiciones previas menos de 24 horas), causado por una enfermedad cerebrovascular que no conlleva una secuela clínica o un cambio en las neuroimágenes (1).

La segunda categoría amplia corresponde a los eventos cerebrovasculares hemorrágicos, los cuales pueden ocurrir dentro del parénquima cerebral, denominada *hemorragia intracerebral* (HIC), o contenidos en el espacio subaracnoideo o sistema ventricular, denominada *hemorragia subaracnoidea*. Las causas de la HIC son numerosas e incluyen la hipertensión arterial crónica (causa más frecuente), coagulopatías de origen endógeno o como resultado del uso de medicamentos anticoagulantes, malformaciones vasculares del cerebro, trauma de cráneo, y hemorragia que ocurre dentro del área del infarto isquémico (1). La HSA tiene menos causas fundamentales, la más común correspondiendo a la que se desarrolla por la ruptura de aneurismas de los vasos del polígono de Willis, pero también incluye el trauma cerebral y las malformaciones arteriovenosas, así como causas más raras (1).

2.2 Epidemiología de la Enfermedad Cerebrovascular

El impacto de la enfermedad cerebrovascular a nivel mundial es importante, aproximadamente es causante de 7.8 millones de fallecimientos al año alrededor del mundo y representa un 13% del total de fallecimientos. En los países desarrollados, la mortalidad por enfermedad cerebrovascular es solo sobrepasada por la enfermedad cardiaca isquémica y la

mortalidad por cáncer colectiva (principalmente cáncer de pulmón) según el estudio más reciente del “Global Burden of Disease” en el 2004 (4). Según la OMS, en el 2004, la enfermedad cerebrovascular se mantiene dentro de las primeras cinco causas de muerte alrededor del mundo, y se encuentra también dentro de las primeras diez causas de discapacidad independientemente del estatus de desarrollo de los países (1).

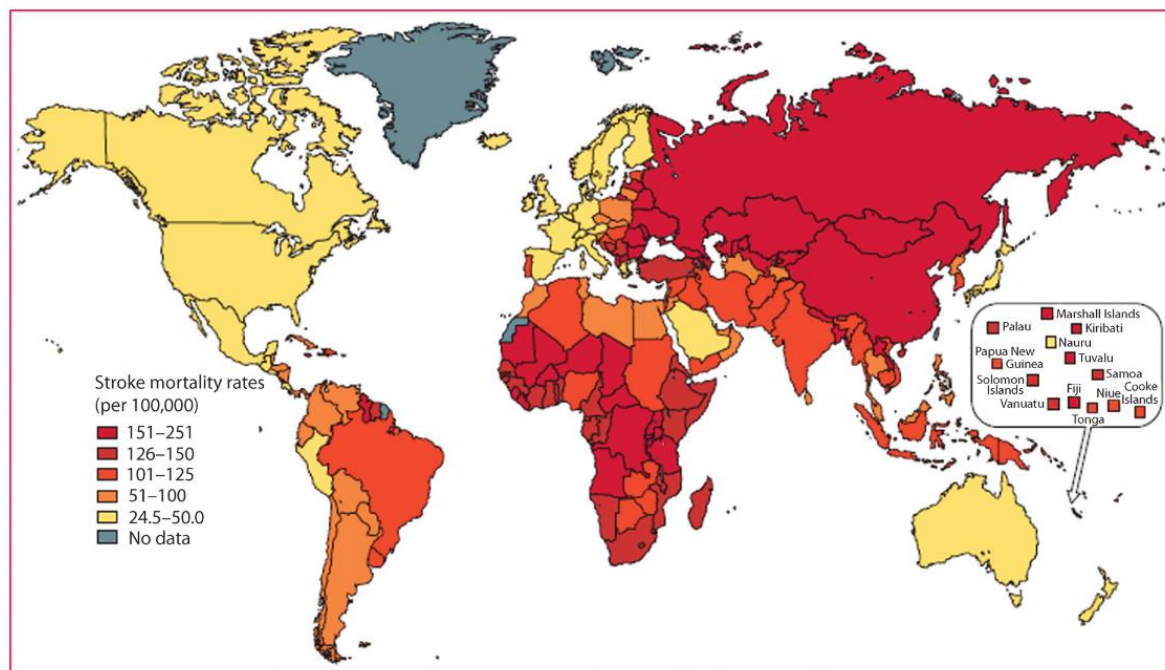


Figura 1. Impacto global de la enfermedad cerebrovascular

La enfermedad cerebrovascular, después de los infartos de miocardio y el cáncer, corresponde a la tercera causa de muerte en los Estados Unidos. Cada año en los Estados Unidos ocurren 700 000 infartos cerebrales- de los cuales aproximadamente un 80-85% corresponde a lesiones isquémicas y 10-15% lesiones hemorragias (intraparenquimatosas o subaracnoideas) lo que causa 175 000 fallecimientos. La prevalencia promedio entre los años 2009 y 2012 fue de 2,6% en sujetos mayores de 20 años (5). En adición a este, un 17,8% de aquellos mayores de 45 años han experimentado síntomas de ECV, y entre un 6% a un 28% de la población tienen isquemia cerebral silente, lo que aumenta esta con la edad (6). El riesgo de eventos recurrente es de aproximadamente 20-40% a 5 años (5-8).

El Banco Mundial define los países en desarrollo de acuerdo con el ingreso per cápita o renta per cápita, que es el concepto que denomina a aquella variable económica que indica la relación

que existe entre el producto interno bruto y la cantidad de habitantes de una nación en un año (9). La categorización incluye los países de ingreso bajo (ingreso per cápita de hasta 735 dólares), países de ingreso bajo-medio (ingreso per cápita de 736-2935 dólares), y países de ingreso medio-alto (ingreso per cápita de 2936-9075 dólares). Los países de ingreso alto se consideran como aquellos con un ingreso per cápita mayor a 9 075 dólares (aunque para el año 2014 se consideraban aquellos con un ingreso per cápita mayor a 12 375 dólares) (10).

Es importante resaltar que la enfermedad cerebro vascular es un problema creciente en los países con ingresos bajos a medios, donde ocurren alrededor del 87% de las muertes relacionadas a infartos cerebrales. El infarto cerebral es la cuarta causa principal de discapacidad, medido por los años de vida ajustados en función de la discapacidad (DALYs, de sus siglas en inglés disability-adjusted life years), por detrás de las enfermedades del corazón, las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana, y los trastornos depresivos (11 y 12). Causó alrededor de 4.4 millones de muertes a nivel mundial en 1990, 5.4 millones de muertes en 1999, y 5.7 millones de muertes en el 2004. Dos tercios de estas muertes ocurrieron en países menos desarrollados. Mientras que en los países de un ingreso alto un 9,9% de las muertes son atribuidas a enfermedad cerebrovascular, en los países de ingreso medio a alto esta proporción fue de 9,5%. Por otro lado, el número total de muertes en países de ingreso bajo y medio es mayor que en los países de ingreso alto. Globalmente el impacto de la enfermedad cerebrovascular es más alto en aquellas personas que viven en los países de bajo y medio ingreso. El costo estimado del ictus en los Estados Unidos (costos directos e indirectos) fue de 73.7 billones de dólares en el 2010 (10–15).

En la mayoría de las poblaciones la información generalmente solo se encontrará disponible como mortalidad por ECV, y no como los casos no fatales, por tal motivo es de gran utilidad conocer la incidencia. La fatalidad de un ECV, usualmente se determina como la proporción de muertes ocurridas durante las primeras 4 semanas, luego de iniciado el evento cerebrovascular. Lo anterior brinda información acerca la severidad del ictus y también refleja la eficacia del manejo temprano del caso agudo (4).

La frecuencia relativa de los diferentes subtipos de eventos cerebrovasculares varía según la población, y en particular según los diferentes grupos étnicos. Esta variación podría corresponder en parte a las diferencias genéticas o los perfiles de los factores de riesgo (4).

Si se observa la información obtenida sobre mortalidad relacionada a la enfermedad cerebrovascular esta evidencia que, en general, la tasa de mortalidad ha disminuido en las décadas recientes, de forma más notable en Japón, Australia, América del Norte y Europa del Oeste (Figura 1) (16).

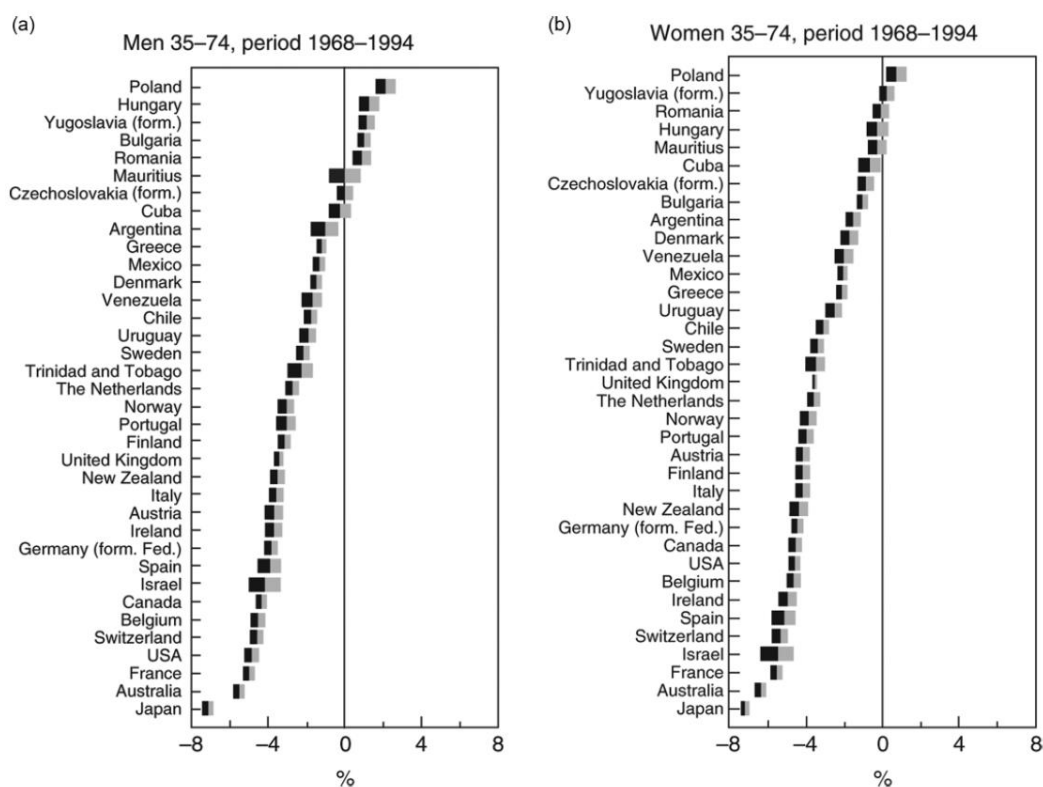


Figura 2. Cambio porcentual anual en la mortalidad del evento cerebrovascular (1968-1994)

En la década del 70, la mortalidad por ECV fue mayor en Finlandia y Japón. El impacto de la enfermedad cerebrovascular es particularmente alto en Europa del Este, Asia, África Central, y el Pacífico Sur, donde hay una diferencia en tasas de mortalidad y morbilidad 10 veces mayor en los países más afectados con respecto a los menos afectados a nivel mundial. Por ejemplo, en Rusia la mortalidad por ictus correspondía a 251 por 100 000 en comparación con los Estados Unidos donde la tasa de mortalidad era de 32 por 100 000 habitantes, según la información de la OMS en su informe del 2002 (16-20).

Lugar en ranking de mortalidad	País	Mortalidad (por 100 000 habitantes)
1	Rusia	251
2	Kyrgyzstan	237
3	Saint Kitts y Nevis	216
4	Kazakhstan	200
5	Albania	198
6	Georgia	198
7	Mongolia	195
8	Guyana	187
9	Sierra Leona	179
10	Tuvalu	173
11	Latvia	172
12	Haiti	172
13	Moldova	171
14	Angola	169
15	Islas Marshall	168
16	Liberia	168
17	Kiribati	166
18	Macedonia	165
19	Uzbekistán	164
20	República Democrática del Congo	162
Mediana		111
173	El Salvador	42
174	Dominica	41
175	Nueva Zelanda	41
176	Holanda	41
177	Suecia	40
178	Islandia	39

179	Bélgica	39
180	Costa Rica	39
181	España	38
182	San Marino	36
183	Andorra	34
184	Australia	33
185	Bahréin	33
186	Estados Unidos de América	32
187	Francia	28
188	Mónaco	28
189	Canadá	27
190	Israel	26
191	Suiza	26
192	Republica de Seychelles	24

Figura 3. Países pertenecientes a la organización mundial de la salud con mayor y menor mortalidad por enfermedad cerebrovascular en su reporte del 2002

Las tasas más bajas, según los reportes de la Organización Mundial de la Salud en el año 2002, fueron observadas en Seychelles y Suiza. La mayoría de las mortalidades más bajas se observaron en países de Europa del Oeste, también en América del Norte, Centroamérica (probablemente en relación con un subregistro en la zona), Australia y Nueva Zelanda. En el análisis global, las tasas de mortalidad fueron 3.5 veces mayores en los países de bajos ingresos en comparación con los países de ingreso medio y alto; la tasa de años de vida ajustados por discapacidad perdidos fue 3.8 veces mayores en los países con ingresos bajos que en comparación con los países de ingreso medio y alto (4).

En las últimas décadas se ha observado una disminución en la incidencia y mortalidad, como por ejemplo en Finlandia, donde un estudio de 15 años hasta 1998 mostró una incidencia de 241/100 000, un descenso de 3% por año, la cual no está lejos de otros países industrializados occidentales (18). La mortalidad disminuyó aún más, alrededor de un 4% por año y hasta llegar a una mortalidad de 50/100 000 en hombres y 30/100 000 en mujeres para el año 1998. Algunos otros países como Nueva Zelanda, Estados Unidos o Dinamarca también han reportado una caída

en la tasa de incidencia, mientras que en otros países de Europa del Este y Rusia se ha observado más bien un aumento de la incidencia de enfermedad cerebrovascular. En Shanghái, China, no se ha observado una disminución en la incidencia, pero si hay un claro descenso en la mortalidad(21). Sin embargo, estas diferencias observadas en las tasas de mortalidad y, aún más en las de incidencia, son difíciles de interpretar, ya que dependen en gran parte del diseño del estudio, exactitud de la recolección de la información, y el punto de tiempo donde se realice la medición (12, 18 , 22-27).

La fatalidad de los casos en promedio (la proporción de las muertes de entre todos los eventos cerebrovasculares) es aproximadamente un 20% dentro del primer mes, y subsecuentemente aumenta alrededor de 5% por año (25). Existe; sin embargo, una gran variación en la fatalidad de los casos entre las diferentes poblaciones. En el estudio de la OMS de eventos cerebrovasculares MONICA (WHO Monitoring of trends and Determinants in Cardiovascular Disease Stroke Study), la fatalidad de los casos en hombres, varió desde 12% en el noreste de Suecia hasta 53% en Moscú, Rusia. En promedio, la fatalidad de casos fue mayor en los países de Europa Oriental. En las mujeres, la diferencia en la fatalidad de los casos por ictus entre las poblaciones fue mayor que en los hombres, desde 16% en Kuopio, Finlandia hasta 57% en Moscú (25).

2.3 Tendencias en la incidencia, fatalidad de caso y mortalidad por ECV

En el estudio MONICA la tasa de eventos disminuyó en 9 de 14 poblaciones para los hombres y 8 de 14 poblaciones para las mujeres. En los hombres, la fatalidad de los casos disminuyó en 7 poblaciones, aumentó en 8, y fluctuó en 2. Son estadísticamente significativas solo dos poblaciones en las cuales la tendencia disminuyó y dos en las cuales la tendencia aumentó. En las mujeres, la fatalidad de los casos disminuyó en 8 poblaciones, no se observó cambio en 3, y hubo aumento en 3. Son significativas 4 poblaciones en las cuales las tendencias disminuyeron. Entre las 14 poblaciones, la mortalidad del ECV disminuyó en 8 poblaciones en hombres, y 10 en mujeres. La mortalidad aumentó en todas las poblaciones de Europa del este, excepto en Warsaw, en Polonia. En Beijing, China y en las nueve de Europa del Oeste se observó una disminución de la mortalidad (28).

El estudio MONICA de evento cerebrovascular, comparó la incidencia del ECV (o más precisamente la tasa de ataques, la cual incluyó varias proporciones de eventos recurrentes),

mortalidad y la fatalidad de los casos en 14 poblaciones con edades de 35 a 64 años (la mayoría localizados en Europa, con excepción de una en China y otra en Novosibirsk en la región asiática de Rusia). El estudio observó cambios en la incidencia y mejoría de la supervivencia con una disminución en la mortalidad, y reportó una gran variación geográfica en la fatalidad de los casos. En la mayoría de las poblaciones, los cambios en la mortalidad fueron una disminución o aumento, los cuales principalmente son atribuidos a los cambios en la fatalidad de los casos más que en la tasa de eventos. Como el cambio en el manejo del ECV agudo fue poco durante el desarrollo del estudio, es probable que la historia natural de los eventos cerebrovasculares haya cambiado y se hayan vuelto menos severos (28).

Country	Population	Attack Rate per 100 000		Case Fatality,%		Mortality Rate per 100 000	
		First 3 Years	Last 3 Years	First 3 Years	Last 3 Years	First 3 Years	Last 3 Years
	Men						
China	Beijing	248 (234–264)	241 (226–255)	27 (24–29)	26 (23–29)	67 (59–75)	63 (56–71)
Denmark	Glostrup	218 (197–241)	160 (143–179)	16 (12–20)	20 (15–25)	34 (26–44)	31 (24–40)
Finland	Kuopio	372 (340–407)	310 (292–340)	19 (16–23)	16 (13–20)	72 (58–88)	50 (39–63)
Finland	North Karelia	288 (254–325)	257 (226–290)	22 (17–28)	20 (15–25)	69 (53–89)	51 (38–68)
Finland	Turku/Loimaa	236 (209–267)	228 (201–257)	23 (18–29)	17 (12–21)	54 (41–70)	37 (27–50)
Italy	Friuli	129 (120–139)	121 (112–130)	35 (32–39)	24 (21–27)	46 (41–52)	29 (25–34)
Lithuania	Kaunas	309 (234–335)	347 (322–374)	23 (19–25)	24 (21–27)	69 (58–83)	84 (72–97)
Poland	Warsaw	171 (166–188)	171 (166–187)	52 (47–57)	40 (35–44)	88 (77–101)	69 (59–79)
Russia	Moscow (control)	270 (241–302)	216 (190–245)	32 (26–37)	53 (45–59)	86 (70–105)	111 (93–133)
Russia	Moscow (intervention)	249 (231–269)	237 (220–259)	38 (34–42)	51 (43–55)	96 (84–108)	122 (110–135)
Russia	Novosibirsk (intervention)	438 (382–500)	449 (409–500)	27 (21–33)	35 (30–40)	122 (93–159)	160 (132–192)
Sweden	Gothenburg	129 (115–145)	149 (133–165)	17 (13–21)	18 (14–22)	22 (17–29)	27 (21–34)
Sweden	Northern Sweden	221 (205–230)	219 (203–235)	16 (12–19)	12 (10–15)	35 (29–42)	26 (21–33)
Yugoslavia	Novi Sad	222 (198–248)	211 (190–233)	37 (31–42)	41 (36–47)	82 (68–98)	87 (74–102)
	Women						
China	Beijing	175 (163–188)	182 (160–195)	30 (27–34)	27 (24–31)	54 (47–61)	50 (43–58)
Denmark	Glostrup	99 (85–114)	90 (77–104)	19 (14–25)	22 (15–28)	20 (14–28)	19 (13–26)
Finland	Kuopio	189 (167–213)	130 (113–140)	27 (22–32)	16 (11–21)	48 (38–61)	21 (14–30)
Finland	North Karelia	124 (103–148)	117 (97–140)	23 (16–31)	20 (13–27)	29 (19–41)	23 (15–34)

Country	Population	Attack Rate per 100 000		Case Fatality,%		Mortality Rate per 100 000	
		First 3 Years	Last 3 Years	First 3 Years	Last 3 Years	First 3 Years	Last 3 Years
Finland	Turku/Loimaa	117 (99–137)	108 (91–128)	24 (17–31)	24 (17–31)	29 (20–39)	27 (18–37)
Italy	Friuli	63 (57–70)	59 (53–65)	42 (37–47)	31 (26–36)	26 (22–30)	18 (15–22)
Lithuania	Kaunas	154 (139–170)	182 (166–199)	24 (19–28)	26 (22–30)	35 (28–44)	46 (38–55)
Poland	Warsaw	90 (79–101)	93 (83–104)	54 (48–60)	44 (38–49)	48 (40–56)	40 (33–47)
Russia	Moscow (control)	146 (129–165)	94 (79–110)	38 (31–44)	47 (30–55)	53 (43–65)	44 (35–56)
Russia	Moscow (intervention)	133 (122–145)	107 (98–118)	30 (35–44)	57 (52–68)	52 (45–60)	61 (54–69)
Russia	Novosibirsk (intervention)	341 (303–383)	391 (352–433)	25 (20–31)	23 (18–27)	87 (68–109)	82 (65–103)
Sweden	Gothenburg	71 (61–82)	72 (62–84)	24 (17–30)	25 (18–32)	17 (12–23)	18 (13–24)
Sweden	Northern Sweden	119 (107–132)	136 (123–150)	21 (17–25)	17 (13–20)	25 (20–31)	23 (18–20)
Yugoslavia	Novi Sad	114 (99–132)	127 (112–144)	49 (40–65)	42 (35–48)	55 (44–67)	53 (43–64)

Figura 4. Tendencia de la incidencia y mortalidad por enfermedad cerebrovascular según el estudio MONICA de la OMS

Feigin y colaboradores, llevaron a cabo una revisión sistemática de los estudios de incidencia de ECV publicados de 1970 a 2008 (29). Durante el periodo de 4 décadas, las tasas de incidencia en los países de ingreso alto disminuyeron un 42% (de 163 por 100 000 personas-año en 1970-1979 a 94 por 100 000 personas-año en 2000-2008; $p = 0,0004$), mientras que en los países con ingreso medio-bajo las tasas de incidencia aumentaron más del doble (52 por 100 000 y 117 por 100 000 respectivamente; $p < 0,0001$) y por primera vez en la última década excediéndose excedieron las tasas observadas en los países de ingreso alto.

El patrón de cambio en las tasas de incidencia de los países de ingreso alto e ingreso medio-bajo se corresponde al de las tendencias de mortalidad reportadas en los estudios internacionales, lo que sugiere que los cambios en las tasas de mortalidad por ictus es más probable que se atribuyan a los cambios correspondientes en las tasas de incidencia. La fatalidad de casos disminuyó en general, tanto en los países de ingreso medio-bajo y alto ingresos. Sin embargo, la fatalidad de casos es 25% mayor en los países de ingreso medio-bajo con respecto a los países de ingreso alto (29).

En los últimos 30 años o más, la incidencia y mortalidad mundial ha disminuido. La tasa de ECV en los pacientes mayores de 65 años en Medicare disminuyó 40% desde 1988 a 2008, y la tasa de mortalidad por ECV ajustada por edad disminuyó 33,7% desde el 2003 a 2013. La tasa de recurrencia de ECV está disminuyendo también. La tasa de recurrencia anual del ictus cayó de 8,71% en la década del 60 a 4,98% en la década del 2000, con la tasa de recurrencia anual estimada actual de entre 3-4%. La mejoría en la prevención de recurrencia de ECV en las décadas recientes probablemente esté relacionada con la amplia mejoría en el manejo de los factores de riesgo, incluyendo las altas tasas de uso de estatinas (4% a 41,4%) y antihipertensivos (53% a 73,5%) entre el año 1992 a 2008. (5,30–33)

2.4 Diferencias de género en incidencia, mortalidad y discapacidad

En relación con las diferencias de género, el evento cerebrovascular era considerado una enfermedad que afecta principalmente a hombres y siendo infraestimada su carga en las mujeres hasta el inicio de la década del 80. No obstante, actualmente es considerada un problema de salud público en la mujer también (34). Reportes basados en la cohorte del estudio de Framingham reportaban que 1 de cada 5 mujeres y 1 de cada 6 hombres que alcanzan la edad de 55 años libres de eventos cerebrovascular, presentarán al menos un evento durante el resto de su vida (35).

En el estudio de Petrea y colaboradores del 2009, basado en la cohorte del estudio de Framingham, que para este análisis incluyó sujetos que sobrevivieron libre de eventos cerebrovasculares hasta los 45 años ($n = 10\,076$ sujetos), de los cuales 5 394 eran mujeres, se presentaron 1 136 eventos cerebrovasculares (625 en mujeres) durante los 56 años de seguimiento en el rango de los 45 a 94 años. Se observó que la incidencia del evento aumentaba con la edad, en el grupo de 45 a 84 años, mayor en hombres que mujeres ($p < 0,001$). Siendo que en el grupo de los sujetos mayores el efecto de género se invertía, con una incidencia mayor en mujeres que hombres en el grupo de 85 a 94 años (Figura 5). Sin embargo, el número de casos en este grupo fue muy pequeño y las diferencias no alcanzaron cambios estadísticamente significativos ($p = 0,087$). No se observó diferencia importante entre mujeres y hombres con respecto al subtipo de evento cerebrovascular. Las mujeres eran significativamente más ancianas al momento del primer evento con un promedio de 75 años en las mujeres en comparación con 71 años en los hombres ($p < 0,001$). En esta cohorte la severidad del evento y la tasa de fatalidad de caso a los 30, 90 y 180 días no presentó una diferencia estadísticamente significativa (36).

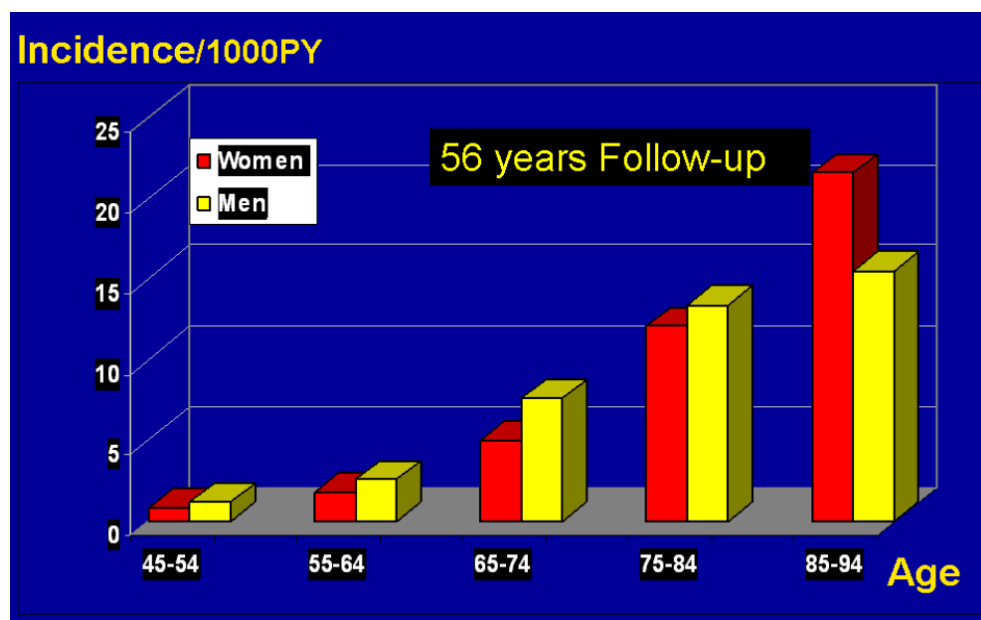


Figura 5. Incidencia de evento cerebrovascular por edad de la cohorte de Framingham

En este mismo estudio de Petrea y colaboradores, en una muestra de 276 mujeres y 182 hombres, se observó que en las mujeres con un evento cerebrovascular previo fueron significativamente más discapacitadas al valorarlas por la escala Katz de actividades básicas de la vida diaria (ABVD) (16% vs 6%, OR = 2,31, $p < 0,05$) y 4 veces más probable de ser dependiente en situaciones de vida diaria (27% vs 6%, OR = 4,03, $p < 0,001$). En la fase aguda del evento, las mujeres fueron significativamente más discapacitadas que los hombres ($p < 0,01$) en comida (42% vs 26%, OR = 1,56), vestido (59% vs 37%, OR = 1,91), cuidado (57% vs 34%, OR = 2,01) y transferencia de la cama a silla (59% vs 35%, OR = 2,16).(36) En una subpoblación de 106 mujeres y 77 hombres, que sobrevivieron la fase aguda del evento y atendieron a las visitas 3 a 6 meses posterior, las mujeres tuvieron una probabilidad 3,5 veces mayor de ser institucionalizadas que los hombres (35% vs 10%, OR = 3,50, $p < 0,01$)(36).

En este estudio longitudinal, se observó que las mujeres presentan su primer evento cerebrovascular en un promedio de 5 años más tarde en comparación con los hombres. Tienen un riesgo durante su vida de evento cerebrovascular debido a su mayor expectativa de vida y sus tasas de discapacidad pre-evento y post-evento e institucionalización fueron significativamente mayores. En este estudio no se observó una diferencia significativa en la severidad del evento o la fatalidad de los casos entre hombres y mujeres. Dado que estos eventos ocurren más tardíamente

en la vida de las mujeres donde la salud y habilidad para funcionar independientemente está ya comprometida, esto podría comprometer la discapacidad observada en las sobrevivientes de los eventos cerebrovasculares (36).

2.5 Factores de Riesgo y su Prevención

El evento cerebrovascular tiene un origen multifactorial y varios factores de riesgo han sido listados y confirmados en varios tipos de estudios. Aun cuando el 65% de los ECV ocurren en los países en vías de desarrollo, los estudios epidemiológicos en estas poblaciones son casi inexistentes. El consejo de Stroke de la Academia Americana del Corazón publicó una declaración en la cual se realiza una revisión de la evidencia en varios de los factores de riesgo establecidos, factores de riesgo potenciales, y se propusieron unas recomendaciones para el evento cerebrovascular inicialmente en el 2006 con una actualización extensa en el 2011. Los factores de riesgo o marcadores de riesgo para un ECV se clasificaron según su potencial para ser modificados (no modificables, modificables, o potencialmente modificables) y según la fuerza de su recomendación (bien documentado o menos bien documentada). Los factores de riesgo no modificables y bien documentados incluyen: edad, sexo, bajo peso al nacer, raza/etnia, y factores genéticos. Los factores de riesgo modificables y bien documentados incluyen la hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, diabetes mellitus (DM), fibrilación atrial (FA) y ciertas otras condiciones cardiacas, dislipidemia, estenosis arterial carotídea, alcoholismo, drepanocitosis, terapia de reemplazo hormonal posmenopáusicas, dieta pobre, inactividad física, y obesidad con distribución de grasa central. A continuación, se mencionan algunos factores de riesgo no modificables y modificables frecuentes en conjunto con sus medidas de prevención primaria (37,38).

2.4.1 Factores de Riesgo No Modificables

La edad es probablemente el determinante más importante del ECV; el riesgo se duplica por cada década sucesiva luego de los 55 años (39,40). Esto es particularmente cierto para el ECV isquémico, mientras que la relación con la HIC es menos gradual y en el caso de la HSA el pico de edad de la incidencia es de alrededor de los 45 a 55 años (41–43). El ECV es una enfermedad común tanto en hombres como mujeres, sin embargo, es particularmente común en hombre del rango de edad de 45 a 84 años como ya fue mencionado previamente (39–44).

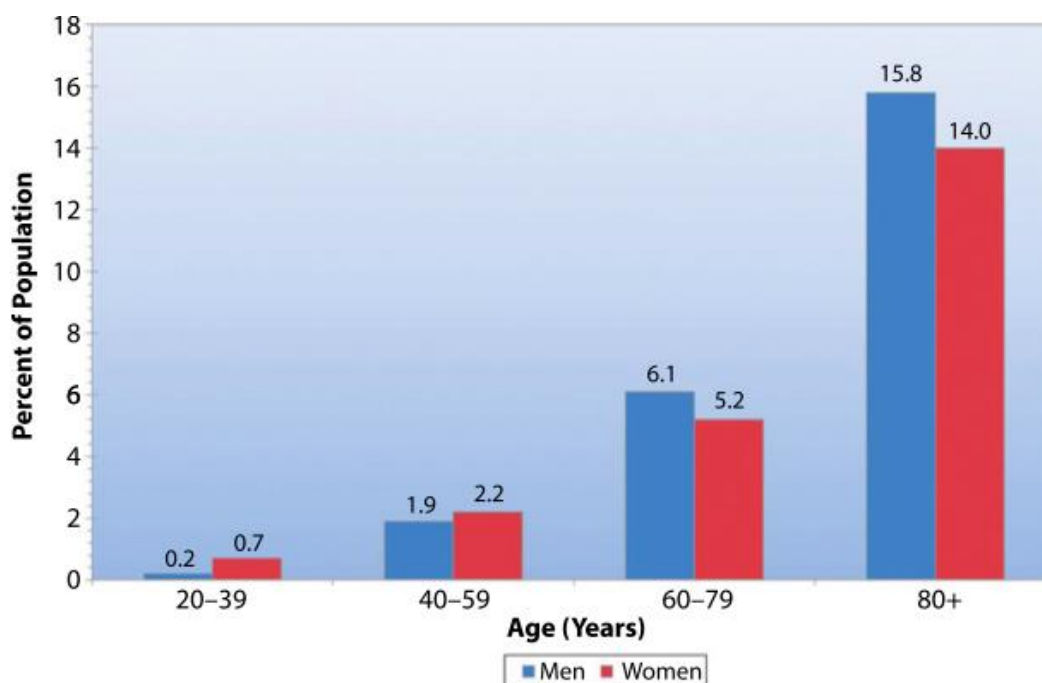


Figura 6. Prevalencia del evento vascular cerebral por edad y sexo

El riesgo de ECV asociado a la raza o etnia es difícil de interpretar. Mientras que en un país como en los Estados Unidos de América existen claras diferencias en los grupos étnicos, los afroamericanos y los hispanos, tienen una tasa de incidencia y mortalidad de ictus mayor al compararla con los caucásicos. Globalmente la mortalidad por ECV no sigue un patrón étnico; sin embargo, es bien conocido que la HIC es más común en la población oriental, y la HSA es más común en Finlandia y Suecia (16,41,43,45–49).

Mientras que el evento cerebrovascular es más común en hombres que mujeres en la edad adulta media, las mujeres tienen un riesgo de por vida de evento vascular mayor que los hombres (20% a 21% vs 14% a 17%) que está asociado con una expectativa de vida mayor que la de los hombres, también tienen un desenlace funcional peor posterior al ECV. Entre los años de 1981 a 2013 se observó una disminución mayor en la tasa de mortalidad en los hombres con respecto a las mujeres (61,4% vs 58,9%) (35,43,50).

2.4.2 Factores de Riesgo Modificables

Hipertensión Arterial:

La hipertensión corresponde al factor de riesgo modificable más común para el ECV, en la población de los Estados Unidos de América y afecta un tercio de los adultos mayores de 20 años. A pesar de que la mayoría de los sujetos está consciente de su condición, solo alrededor de la mitad logra controlarse. En la población afroamericana es particularmente prevalente, pues afecta un 41% de los hombres y 44% de las mujeres. El inicio es más temprano en los negros que la población caucásica, y la elevación de la presión sistólica explica alrededor del 50% del exceso de riesgo de ECV en este grupo étnico (5,51).

En las guías del JNC-8 (Eighth Joint National Committee), se recomienda que los individuos mayores de 60 años inicien tratamiento, si las cifras de presión arterial son de 150/90 mm Hg o más, mientras que para aquellos menores de 60 años, si las cifras son de 140/90 mm Hg o más. Los pacientes portadores de diabetes mellitus o enfermedad renal crónica deberían tener una meta de presión arterial de menos de 140/90 mm Hg. En las guías de la AHA (American Heart Association) publicadas en el mismo año que las del JNC-8, que no distingue edad como un factor de decisión del tratamiento de la hipertensión arterial, se establece como hipertensión arterial estadio I, en presencia de cifras de presión arterial sistólica de 140 a 159 mm Hg y 90 a 99 mm Hg de diastólica. En ambas guías se hace énfasis en los cambios de estilo de vida, como el ejercicio y dieta, sin importar la edad, si es portador de diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o estadio de hipertensión arterial (52,53).

Para los pacientes que ya han sufrido un infarto cerebral o isquemia cerebral transitoria la AHA/ASA (American Heart Association/American Stroke Association) recomienda el inicio del tratamiento de la presión arterial para aquellos pacientes con niveles de presión sanguínea mayores a 140/90 mm Hg o reiniciar el tratamiento en aquellos pacientes que ya eran conocidos como portadores de HTA, los cuales se reiniciarán días después del inicio del evento. La meta de presión arterial se debe individualizar, pero es razonable un objetivo menor a 140/90 mm Hg, y para aquellos con infartos lacunares-, una meta de presión sistólica menor a 130 mm Hg (32).

Las guías europeas del manejo de la hipertensión arterial del 2013 (2013 European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the management

of arterial hypertension) mantienen sin cambios la clasificación recomendada del 2003 y 2007. Se define HTA con valores de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, basado en ensayos aleatorios controlados, en los cuales pacientes con estos valores de presión arterial que recibían tratamiento presentaban un beneficio (54). La recomendación de estas guías es la de que en aquellos pacientes con HTA (PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg) se realicen cambios en el estilo de vida y asociar fármacos antihipertensivos con una presión arterial meta menor a 140/90 mmHg. En pacientes con antecedente de EVC o ICT previo se recomienda una meta de PAS ≤ 140 mmHg. La meta de PAD siempre será ≤ 90 mmHg, con excepción de pacientes diabéticos en los cuales se recomienda una meta de PAD ≤ 85 mmHg (54).

Dislipidemia:

Los estudios epidemiológicos previos al año 1995 no se encontró relación entre el nivel de colesterol total y la incidencia promedio de ictus. Esto probablemente se debió a diferentes relaciones para evento cerebrovascular isquémico y hemorrágico. En estudios prospectivos de cohortes el riesgo de ictus fue asociado positivamente con los niveles de colesterol para los eventos isquémicos, pero negativo para los eventos hemorrágicos (55,56).

En el metaanálisis de Lewington y colaboradores de 61 estudios prospectivos observacionales, se analizó la influencia del colesterol sérico en la mortalidad vascular al distinguirlos por las diferentes edades, sexo, y niveles de presión arterial. En promedio la asociación entre el colesterol total y la mortalidad por ECV fue débil; una asociación positiva solo se encontró en el grupo de edad entre los 45 a 59 años. Para eventos isquémicos esta asociación fue débilmente positiva en edades medias (40-59 años), y podría estar relacionada por una asociación entre el colesterol total y la presión arterial. Para los eventos hemorrágicos la asociación fue negativa y solo se documentó en los participantes adultos mayores (70-79 años). La relación entre el colesterol total y la mortalidad por eventos cerebrovasculares es altamente dependiente de la presión arterial. Para niveles de presión arterial sistólica por debajo de 145 mmHg esta asociación fue positiva, para niveles mayores a estos la relación fue negativa. Estas relaciones son similares para ambos tipos de eventos, sin embargo, son más fuertes para los eventos hemorrágicos (56).

En contrastes a los hallazgos inconsistentes de los estudios epidemiológicos previos a 1995, existen ensayos aleatorizados controlados que documentaron un claro efecto positivo de la disminución del colesterol por la terapia con estatinas (inhibidores de la 3- hidroxil-3 metilglutaril coenzima A (HMG- CoA) reductasa) en la incidencia de eventos isquémicos. Este efecto no deriva solamente de la disminución de los niveles de colesterol, sino también de las propiedades anti-inflamatorias y antitrombóticas de las estatinas. En una revisión de Cochrane de 18 ensayos aleatorizados de prevención primaria (56 934 participantes) el tratamiento con estatinas redujo el riesgo de eventos cerebrovasculares fatales y no fatales por un RR (riesgo relativo) de 0,78 (intervalo de confianza de 0,68-0,89) al compararlo con el placebo. En un metaanálisis de *The Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration* que incluyó 27 ensayos aleatorizados (n= 134 537 sujetos) se reportó una reducción del riesgo de ECV en prevención primaria de un 15% por cada 1,0 mmol/L de reducción en el LDL (siglas en inglés de Low Density Lipoprotein) (RR 0,85; 95% IC (Intervalo de Confianza) 0,80-0,89) en aquellos sujetos con un riesgo menor a 10% de evento cardiovascular mayor a 5 años, el seguimiento medio en este estudio fue de 4,8 años (57,58).

Algunos estudios observacionales, como el estudio SPARCL (siglas en inglés de *Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*), han elevado la preocupación en relación con una mayor incidencia de los eventos hemorrágicos. En el análisis pos hoc del estudio SPARCL se documentó que la atorvastatina estaba independientemente asociada con un aumento del riesgo de eventos hemorrágicos intraparenquimatosos (HR 1,68; IC 95%, 1,09-2,59)(59). Una revisión del 2009 de Cochrane de terapia hipolipemiente y ECV reportó un aumento significativo de las probabilidades de evento hemorrágico intraparenquimatoso asociado al tratamiento con estatinas (OR, 1,72; IC 95%, 1,20-2,46), sin embargo, esta análisis solamente incluye 2 ensayos, el *Heart Protection Study* (HPS) y el SPARCL (60).

En el año 2012 el metanálisis de McKinnely y colaboradores de 31 ensayos aleatorizados no encontró diferencia en la incidencia de hemorragias intracerebrales (676 casos) en el grupo de tratamiento activo al compararlo con los controles (OR (del inglés de Odds ratio; razón de momios) 1,08; 95% IC 0,88- 1,32; p = 0,47). El riesgo de hemorragia cerebral no se asoció al grado de reducción del LDL. Sin embargo, el riesgo de sangrado podría ser diferente en las poblaciones asiáticas donde los eventos hemorrágicos son más comunes (61).

Por la relación lineal entre la reducción del colesterol LDL y la reducción eventos cerebrovasculares, una terapia de estatinas más intensiva podría estar indicada. En un metaanálisis de 10 ensayos de prevención secundaria para enfermedad arterial coronaria (con 41 778 participantes), se encontró una reducción significativa de los ictus fatales y no fatales (RR 0,86; 95% IC 0,77-0,96) para una terapia intensiva con estatinas al compararla con una terapia menos intensiva. En relación con otros tratamientos (niacina, gemfibrozil, clofibrato, modificaciones del estilo de vida) para reducir el colesterol en prevención primaria de ictus y secundaria, un metaanálisis que incluyó 38 ensayos de prevención de ictus, evidencia que la más efectiva para reducir el riesgo de ictus fueron las estatinas (62–65).

Las guías de manejo de la dislipidemia publicadas en conjunto por el Colegio Americano de Cardiología y la AHA en el 2013 propusieron una nueva perspectiva al manejo del tratamiento con estatinas, alejándose de una meta específica de niveles de LDL y ahora enfocándose en el tratamiento con estatinas que reduzcan el colesterol un 50% o más (estatinas de alta potencia) o una reducción de 30% a 50% (estatinas de moderada potencia) del basal del sujeto para la prevención primaria de eventos cardiovasculares mayores. Los cuatro grupos de individuos que se benefician del tratamiento con estatinas de moderada a alta intensidad son los siguientes: 1) aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica, 2) aquellos con LDL mayor a 190 mg/dL, 3) aquellos entre los 40 a 75 años de edad con diabetes mellitus y LDL mayor a 70 mg/dL, y 4) aquellos sujetos sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica o diabetes mellitus pero con edad entre los 40 a 75 años con un colesterol LDL de 70 a 189 mg/dL y un riesgo estimado a 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica de 7,5% o mayor. Estas guías recomiendan estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años utilizando una calculadora de riesgo (66).

Las guías de prevención secundaria también sugieren el tratamiento intensivo con estatinas para aquellos pacientes con el antecedente de isquemia cerebral transitoria y evento cerebrovascular que se presume es de origen aterosclerótico y se recomienda un inicio de tratamiento para aquellos con LDL de 100 mg/dL o mayor con o sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. En adición, al inicio de la terapia con estatinas, las guías también recomiendan los estilos de vida saludables, una dieta para que ayude a disminuir el colesterol (44,66).

Diabetes Mellitus:

Los desórdenes del metabolismo de la glucosa son factores de riesgo mayores para eventos cerebrovasculares, incluyen la diabetes mellitus tipo 1 y 2, y la prediabetes. Estos desórdenes son altamente prevalentes en los pacientes con enfermedad cerebrovascular: un 28% tiene prediabetes, y 25-45% tienen DM. En adición, la DM está asociada independientemente con un aumento del riesgo de 60% (HR 1,59; 95% IC 1,07-2,37). Las guías de prevención secundaria de ECV de la AHA/ASA recomiendan que a los pacientes con un ECV o ICT se les realice un cribaje por diabetes mellitus con hemoglobina A1C o una prueba de tolerancia a la glucosa (32,67).

La Asociación Americana de Diabetes recomienda para la mayoría de pacientes con DM una hemoglobina A1C meta menor a 7%. La Metformina usualmente iniciada a una dosis de 500 mg dos veces al día, es el tratamiento farmacológico inicial preferido. Se debe repetir la hemoglobina A1C luego de 3 meses para observar el progreso a la meta de un menos del 7% de la hemoglobina A1C (68).

Aunque los hipoglucemiantes orales no se suelen recomendar, existe cierto soporte para el uso de los hipoglucemiantes orales en pacientes con ECV. En el estudio PROactive (de sus siglas en inglés *Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events*) se observó que, en aquellos pacientes con historia de ictus, la pioglitazona se asociaba con cerca de un 50% de reducción en eventos recurrentes (HR de 0,53; 95% IC 0,34-0,85). En el estudio IRIS (de sus siglas en inglés *Insulin Resistance Intervention After Stroke*) que se enfocaba en la prevención secundaria de ECV en pacientes con resistencia a la insulina, mostró una reducción de un 24% del riesgo de ECV recurrente con pioglitazona (HR de 0,76; 95% IC 0,62- 0,93; P = 0,007). (69,70)

Tabaquismo:

El fumado es un factor de riesgo significativo para ictus, así como también para infartos silentes. Los fumadores tienen al menos un doble de riesgo de ictus, con una aparente relación dosis-dependiente (71,72). Esto se ha observado en múltiples estudios poblacionales a lo largo de edades y etnias. También existe un efecto sinérgico con la HTA, y se debe advertir a los hipertensos sobre este riesgo adicional. Este riesgo es modificable, con un regreso al riesgo normal luego de 10 años del cese del fumado, por esta razón se les debe aconsejar a los tabaquistas sobre el cese de este hábito, e incluir el ofrecimiento de tratamiento médico y clínica de cesación de

fumado. En un metanálisis, todos los fármacos disponibles para la dependencia del tabaco (terapia de reemplazo de nicotina, bupropion, vareniclina) fueron superiores al placebo en el cese del fumado sostenido, y la vareniclina fue superior a todos los tratamientos (32,73,74).

La exposición pasiva al tabaquismo se ha identificado como un factor de riesgo de evento cerebrovascular y aumenta hasta un 30% en los no fumadores. Las leyes de prohibición de fumado público han tenido resultados variables. La admisión por ictus se redujo en un 14% en la comunidad de Arizona, luego de la prohibición del tabaquismo público, aunque una reducción similar no se observó en el estado de Nueva York. Se les debe aconsejar a los pacientes evitar la exposición ambiental a fuentes de humo del tabaco, y los fumadores del hogar deberían ser aconsejados de cesar el fumado (75–78).

Fibrilación Atrial:

La fibrilación atrial corresponde a la disritmia cardiaca más común y un factor de riesgo mayor para ECV isquémico, asociado con un aumento del riesgo de 5 veces. Su incidencia aumenta con la edad, y se estima que afecta entre 2,7 y 6,1 millones de estadounidenses. Asimismo, se menciona que estarán afectados 16 millones de personas para el año 2050. Los eventos secundarios a la FA suelen ser más severos, con un resultado de una mayor discapacidad y mortalidad (79–82).

La FA lleva a una contracción atrial ineficaz y se asocia con dilatación del atrio izquierdo. Esto resulta en estasis sanguínea y un aumento de la propensión a la formación de coágulos dentro del atrio izquierdo y la orejuela atrial, con la subsecuente embolización a la circulación cerebral. La FA puede ser valvular o no valvular, las primeras pueden ser protésica o reumática, mientras que las no valvulares ocurren sin un defecto estructural de base. Existen diferentes tipos de FA de acuerdo al tiempo de aparición pueden clasificarse como paroxística, persistente y permanente, sin embargo, hasta el episodio transitorio de FA puede resultar en la formación de un trombo; por lo tanto, el abordaje hacia la anticoagulación deberá ser el mismo para aquellos pacientes con FA paroxística y aquellos con FA persistente/permanente (83,84).

El riesgo anual de un evento cerebrovascular en pacientes con FA sin trombopprofilaxis es de aproximadamente 5%. Este riesgo es altamente dependiente de otros factores de riesgo específicos del paciente y podría aumentarse el riesgo, así como el número de factores de riesgo.

Una de las decisiones más importantes en estos pacientes es cuándo está indicada la anticoagulación para la prevención de evento cerebrovascular. Debido al riesgo de sangrado que conlleva la anticoagulación, se han diseñado herramientas para estratificar el riesgo de cuándo el riesgo de embolismo excede el riesgo de sangrado mayor. Una de las herramientas más utilizadas corresponde al CHADS2 (falla cardíaca, HTA, edad de 75 años o mayor, DM, y ECV/ICT previo), aunque en años recientes esta se expandió a la CHA2DS2VASc (falla cardíaca, HTA, edad de 75 años o mayor, DM, ECV/ICT, enfermedad vascular, edad de 65 a 74 años, sexo femenino). Estas escalas de estratificación de riesgo incorporan factores clínicos individuales y proveen un estimado del riesgo anual de ictus. Para ambos sistemas de estratificación, la historia previa de ECV o ICT confiere suficiente riesgo anual como para iniciar la anticoagulación (85–88).

La escala de riesgo de sangrado más ampliamente utilizada es la HAS-BLED (HTA, función hepática y renal anormal, historia de ECV o sangrado, razón normalizada internacional (INR) lábil, adultos mayores, uso de drogas que promuevan sangrado o alcohol), esta escala asiste en la cuantificación del riesgo de hemorragia y caracteriza factores de riesgo modificables (como consumo de alcohol, uso concomitante de anti-plaquetarios o anti-inflamatorios no esteroideos), sin embargo, debe servir como una guía clínica para la toma de decisión y no como la única razón para no iniciar la anticoagulación. Una escala de HAS-BLED de 3 o más sugiere que el paciente tiene un alto riesgo de sangrado y se debe tener cautela, con un monitoreo más estricto de los eventos adversos, un control estricto del INR, y posiblemente una dosis menor de anticoagulante (86,89–91).

El tratamiento antitrombótico como prevención de EVC en pacientes con fibrilación atrial incluye tanto los agentes antiplaquetarios como anticoagulantes. Los fármacos antitrombóticos disminuyen la formación de los coágulos ricos en plaquetas y tromboticos, por lo tanto, previenen los ECV en los pacientes con una FA de base.

Desde 1950 la anticoagulación con Warfarina (con un INR meta de 2-3) ha sido la base de la prevención de ECV en pacientes con FA. La Warfarina reduce el riesgo relativo de ictus por un 62% (95% intervalo de confianza 48-72%) comparado al placebo, con una reducción del riesgo absoluto de 2,7% por año en prevención primaria y de 8,4% para prevención secundaria (92).

En contraste, la aspirina comparada con placebo es menos efectiva. Esta reduce la incidencia de ECV en un 22% (95% IC 2-38%). Varios ensayos prospectivos han mostrado la superioridad de warfarina a la aspirina en la prevención de ictus en los pacientes de alto riesgo con FA, con una reducción del riesgo relativo del 36%. En general, no se recomienda el uso concomitante de warfarina y aspirina, ya que aumenta el riesgo de sangrado sin un claro beneficio adicional con excepción de aquellos pacientes con un síndrome coronario agudo o colocación de stent. Para aquellos pacientes que tienen una contraindicación de anticoagulación oral, la aspirina como monoterapia es usualmente el tratamiento de elección. La adición de clopidogrel a la aspirina podría proveer un beneficio adicional en la prevención de ictus, sin embargo, también se asocia con un aumento del riesgo de sangrado. En el estudio ACTIVE A (siglas en inglés de *Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events*), la tasa de ECV isquémico en aquellos pacientes con FA fue significativamente menor en el grupo de clopidogrel/aspirina comparado a solo aspirina (1,9% por año versus 2,8% por año, P menor a 0,001), pero esto fue neutralizado por una tasa más alta de sangrado mayor (riesgo anual de 2,0% versus 1,3%; riesgo relativo de 1,57; P menor a 0,001). Las guías de AHA/ASA establecen que podría ser razonable considerar adicionar clopidogrel a la aspirina en aquellos pacientes con FA y un ECV previo que no puede tomar anticoagulantes orales (32,93).

Aun con la eficacia ya probada de la warfarina para la prevención de ECV, existen limitaciones asociadas con la terapia. En adición con el aumento del riesgo de sangrado, la warfarina tiene una ventana terapéutica estrecha (INR de 2-3), requiriendo un frecuente monitoreo sanguíneo de INR (inicialmente semanal y luego mensual). Conforme el INR cae de 2, el riesgo de ECV aumenta rápidamente. En la práctica clínica, así como en múltiples ensayos, el tiempo estimado en el rango terapéutico de los pacientes en warfarina es de un 55% a 66% (86,94).

Nuevos anticoagulantes orales (NAO): en los años recientes se ha realizado un esfuerzo considerable en evaluar los NAO como un tratamiento alternativo a la warfarina en la prevención de ECV en pacientes con FA. A la fecha de diciembre 2016 se han aprobado por la FDA para la prevención de ECV en FA no-valvular 3 inhibidores del factor Xa (ribaroxaban, apixaban y endoxaban) y un inhibidor directo de la trombina (dabigatran) (95–100). El primero en ser aprobado fue el dabigatran (con base en el estudio RE-LY (siglas en inglés de *Randomized*

Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy With Dabigatran Etexilate), seguido por el rivaroxaban, con base en el estudio ROCKET-AF (siglas en inglés de *Rivaroxaban Once-daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*), apixaban, con base en el estudio ARISTOTELE (siglas en inglés de *Apixaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Atrial Fibrillation*), y más recientemente el endoxaban (38, 33 y 35). Todos estos NAO fueron no inferiores a la warfarina, con dabigatran y apixaban con gran superioridad en los puntos finales primarios. Todos los NAO tienen una tasa menor de HIC al ser comparados con warfarina. Sin embargo, se observó más sangrado gastrointestinal con dabigatran, rivaroxaban, y endoxaban. En el caso de apixaban no solo fue superior a warfarina en la prevención de eventos cerebrovasculares, sino que también resultó en una menor mortalidad y menos sangrado (95–101).

Apnea Obstructiva del Sueño:

La apnea del sueño se ha ligado con un aumento del riesgo de incidencia de enfermedad cerebrovascular. Aun cuando la apnea obstructiva del sueño (AOS) se ha asociado con HTA en todos los sexos y etnias, existe alguna evidencia de que podría corresponder a un factor de riesgo independiente de evento cerebrovascular. En un estudio observacional de cohortes de 3 años, la apnea del sueño definido como un índice de apnea-hipopnea (IAH) de 5 o mayor, aumentaba el riesgo de ECV o muerte de cualquier causa, independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular (HR de 1,97; 95% IC 1,12- 3,48; $p = 0,01$). Además, hay un aumento del riesgo de 6% por cada punto que aumente el IAH de 5 a 25 en los hombres, mientras que en las mujeres esta asociación no es tan fuerte, donde es necesario superar un umbral de un índice de apnea-hipopnea mayor a 25 para aumentar el riesgo de ictus en las mujeres (102–104).

La incidencia de apnea del sueño luego de un evento cerebrovascular es alta, aunque no es claro si los trastornos respiratorios del sueño preceden al infarto cerebral o se desarrollan posteriormente. Un metaanálisis demostró que la apnea del sueño se llega a observar en un 72% de los pacientes con ECV o ICT si se utiliza un umbral de índice de apnea-hipopnea mayor a 5; 65% tienen un IAH mayor a 10 y 38% de los pacientes con evento cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria tienen una apnea del sueño severa con un IAH mayor a 20. Un IAH mayor a 10 se observó más frecuentemente en hombres que en mujeres (65% versus 48%, $p = 0,001$) y fue más común en pacientes con eventos recurrentes (74% versus 57%, $P = 0,013$). La apnea del sueño

central se observó en tan solo un 7% de los pacientes con eventos cerebrovasculares o isquemia cerebral transitoria. La presencia y severidad de la apnea del sueño son independientes del subtipo de ictus (105,106).

La AOS se ha asociado con una mayor mortalidad y peor desenlace funcional posterior al ictus. El tratamiento temprano con CPAP (de sus siglas en inglés *continuous positive airway pressure*) en el periodo agudo del evento no ha evidenciado un beneficio. Sin embargo, cuando se les da seguimiento por 7 años posteriores al evento, aquellos que no utilizaron CPAP tienen una tasa más alta de recurrencia de eventos que aquellos que sí lo utilizaron (32% versus 14%, $p = 0,021$). En adición, los factores de riesgo bien establecidos como HTA y FA responden favorablemente al tratamiento exitoso de la apnea del sueño (32,107,108).

Debido a la prevalencia de la AOS posterior a el ECV y la posibilidad de la mejoría del desenlace funcional y la prevención secundaria, la Academia Americana de Medicina de Sueño recomienda realizar un tamizaje por AOS con una polisomnografía en aquellos pacientes con antecedente de un ECV o una ICT con síntomas de apnea del sueño. No obstante, debido a que los síntomas de somnolencia diurna excesiva y signos como el índice de masa corporal y circunferencia del cuello pueden no ser adecuados predictores de AOS en pacientes con eventos cerebrovasculares, la identificación de cuáles pacientes se les debe realizar el tamizaje suele ser difícil. Por esta razón, la polisomnografía debe considerarse en aquellos pacientes con una alta sospecha de apnea, aun cuando no presente los típicos síntomas o signos, especialmente en hombres por la alta correlación con ictus (109,110).

2.5 Etiología, Síndrome Clínico, y Clasificación

2.5.1 Etiología

Una adecuada clasificación de la etiología del ECV isquémico agudo es importante para poder establecer el pronóstico pos-evento, cuantificar el riesgo de recurrencia, y guiar las estrategias de prevención secundaria de ictus. Aunque imperfecta, los criterios de clasificación TOAST (Trial of ORG in Acute Stroke Treatment) están ampliamente aceptados e incluye 5 subtipos: aterosclerosis de grandes vasos (15 a 40% de los casos), cardioembólico (15 a 30%), enfermedad de pequeño vaso o infartos lacunares (15 a 30%), criptogenicos (hasta 40%), y otras causas (menos del 5%)(2).

El ECV aterotrombótico o por arteriosclerosis de grandes vasos conlleva de manera imprescindible la presencia de arteriosclerosis clínicamente generalizada o la demostración de oclusión o estenosis en arterias cerebrales, que correlacione con la clínica actual. Los sitios de flujo más turbulento donde se suelen localizar las placas corresponden a la bifurcación de la arteria carótida común, unión vertebrobasilar, o el origen de la arteria cerebral media o arteria cerebral anterior. Las placas ateroscleróticas causan eventos isquémicos por uno de dos mecanismos: hipoperfusión a lo largo de la región crítica de estenosis o por la ruptura de la placa llevando a la formación de trombos y subsecuentemente la embolización distal del trombo o los fragmentos de la placa. Los embolismos arterio-arterial ocurren cuando los fragmentos de la placa aterosclerótica o trombo fresco formado en el borde de la placa embolizan y ocluyen un vaso distal. Clínicamente ICTs a repetición o infartos completos de un mismo territorio vascular, favorecen el diagnóstico de infarto aterotrombotico, siendo el mejor ejemplo la ceguera monocular transitoria conocida como amaurosis (2).

El ECV cardioembólico incluye aquellos infartos causados por una fuente del tromboembolismo que sea cardíaca. Lo más común, es que el cardioembolismo ocurra por un trombo formado en el apéndice u orejuela del atrio izquierdo del corazón en pacientes con fibrilación atrial, pero el cardioembolismo también puede ocurrir como resultados de enfermedad de una válvula nativa o protésica del corazón, o la formación de un trombo en la pared ventricular que resulte de un infarto del miocardio severo reciente o una cardiomiopatía dilatada. Los infartos cardioembólicos también pueden ser el resultado de una causa neoplásica, como un mixoma atrial o endocarditis marántica, o causas infecciosas como endocarditis infecciosas. Radiológicamente, infartos a lo largo de la unión de la sustancia gris-blanca que ocurren en ambos hemisferios o en circulación anterior y posterior, son más comúnmente cardioembólicos en origen (2).

Los infartos lacunares por oclusión de pequeños vasos son definidos clínicamente en cinco subtipos: 1) síndrome de hemiparesia motora pura, 2) síndrome sensitivo puro, 3) síndrome sensitivo- motor, 4) hemiparesia con ataxia, y 5) disartria con mano torpe, aunque pueden existir otras manifestaciones que llevan al bloqueo de pequeñas arterias perforantes que se originan de la arteria cerebral media (lenticuloestriadas), de la arteria cerebral posterior o de la arteria comunicante posterior (tuberotalámica, paramedianas, coroidea posterior, inferolateral), y la arteria basilar (perforantes pontinas). Estos vasos se predisponen a la desorganización de la pared

arterial y fibrosis, un proceso conocido como lipohialinosis, y la formación de microateromas. En el tiempo, la pared arterial se engruesa y el lumen del vaso se compromete causando una región de infarto agudo que usualmente suele ser menos a 1,5 cm en diámetro. La HTA es el principal factor de riesgo, aunque la DM, edad, y el antecedente de tabaquismo también contribuyen. Los infartos lacunares suelen ocurrir más frecuentemente en los núcleos de la base, tálamo, capsula interna, corona radiada, y puente. Las imágenes suelen ayudar a distinguir los infartos lacunares de otros tipos de infartos por su localización subcortical y su tamaño relativamente pequeño (2).

La etiología permanece indeterminada o criptogénica en un 40% de los eventos, inclusive luego de una extensa investigación radiológica y de laboratorios. Sin embargo, muchos de estos pacientes pueden tener una FA no diagnosticada, con algunos estudios y evidenciando que hasta un 10-20% de estos ictus criptogénicos en realidad corresponden a FA oculta que se diagnostica luego de un monitoreo cardiaco prolongado. Aunque el foramen oval patente o permeable y los defectos septales también se asocian con ECV criptogénicos en los pacientes jóvenes, el cierre de este aún no se ha evidenciado la eficacia en la prevención del ECV recurrente (2).

Otras causas de evento cerebrovascular corresponden si acaso a menos del 5%, y está definido por un proceso específico que ha mostrado una relación temporal o asociación al ECV. En adición, los estudios no deben revelar un mecanismo más común del evento. Algunos ejemplos incluyen los trastornos hematológicos (estados de hipercoagulabilidad, drepanocitosis), enfermedad inflamatoria o infecciosas, enfermedad intrínseca de la pared arterial (vasculopatía), disección arterial, infartos asociados a migraña, desordenes genéticos, o causas iatrogénicas (2).

2.5.2 Síndrome Clínico

Existen múltiples gradientes de severidad, pero en todos los casos la característica esencial del ECV corresponde al desarrollo de un déficit neurológico súbito, que se desarrolla usualmente en segundos, y que marca el evento como de probable origen vascular. Alrededor de la mitad de los pacientes se presentarán con una hemiparesia o hemiplejía, y/o afasia. En los casos más severos el paciente se puede presentar inclusive comatoso. En los casos más leves el paciente podría presentar síntomas de déficit neurológico transitorio por los que inclusive no busque atención médica (1).

La mayoría de los eventos embólicos ocurren súbitamente y su déficit alcanza su pico desde el inicio. Los eventos trombóticos tienden a evolucionar de manera más lenta sobre un periodo de minutos a horas y ocasionalmente días. En último caso, el evento evoluciona saltatoriamente. En el caso de las hemorragias cerebrales, el inicio es abrupto, el déficit puede ser casi estático o gradualmente progresivo sobre el periodo de minutos a horas, mientras que en la hemorragia subaracnoidea es casi instantánea. Existen algunas excepciones, como los efectos aditivos de múltiples oclusiones vasculares y la progresión que es causada por el edema cerebral que rodea los grandes infartos y hemorragias cerebrales. En el otro extremo encontramos la rápida regresión de un síndrome de isquemia cerebral focal que revierte total y dramáticamente sobre el periodo de minutos y hasta en una hora; el definido como isquemia cerebral transitoria (1).

La segunda característica esencial del ECV corresponde a sus signos focales. El déficit neurológico refleja tanto la localización como el tamaño del infarto o hemorragia. La hemiplejia se mantiene como el signo más típico de la enfermedad cerebrovascular, cualquiera que sea su localización a lo largo de la vía piramidal; sin embargo, existen múltiples otras manifestaciones, ocurriendo en múltiples combinaciones reconocibles. Los síndromes neurovasculares permiten al médico localizar la lesión de manera tan precisa que se podría mencionar cuál es la rama arterial afectada específicamente e indicar si la lesión corresponde a un infarto isquémico o una hemorragia (1).

2.5.3 Clasificación

Según la topografía vascular se puede tener un infarto de origen arterial cuando la lesión vascular está situada en el territorio arterial carotideo o vertebrobasilar. El infarto puede ser de territorio total cuando afecta a todo el territorio de una arteria determinada, o parcial cuando compromete a parte del territorio vascular (superficial o profundo)(2).

El infarto es de territorio frontera cuando hay lesión en el territorio fronterizo entre dos arterias principales como por ejemplo la anterior y la media, la media y la posterior o entre el territorio superficial y el profundo de una misma arteria. Usualmente son causados por un trastorno hemodinámico. Y los infartos venosos se dan cuando el infarto cerebral es el resultado de la oclusión de un seno venoso y/o una vena cerebral (2).

Tomando en cuenta su topografía parenquimatosa del infarto cerebral, la clasificación más sencilla es la de la OCSF (*Oxfordshire Community Stroke Project*) la cual fue publicada en 1991. Esta permite valorar tanto la localización como el tamaño de la lesión: infarto completo de la circulación anterior (TACI), infarto parcial de la circulación anterior (PACI), infarto lacunar (LACI) o infarto de la circulación posterior (POCI). Tiene la ventaja de que está basada en datos clínicos y la tomografía axial computarizada (TAC), es de fácil obtención, predice el pronóstico, y tiene adecuada consistencia inter-observador, predice el volumen y la localización del evento en un 75% de los casos. Tiene las desventajas de que no define la etiología, y el avance imagenológico limita la utilidad (2).

El infarto total de la circulación anterior (TACI) debe presentar: 1) afectación motora o sensitiva de al menos 2 de 3 (cara, brazo, o pierna), 2) hemianopsia homónima, 3) disfunción cortical (discalculia, disfasia, negligencia, alteración de la consciencia). Estos pacientes presentan una alta mortalidad precoz, tienen escasa probabilidad de recuperación, y la etiología embólica es la más probable (2).

El infarto parcial de la circulación anterior (PACI) debe presentar: 1) afectación de 2 de 3 de los criterios de TACI, 2) trastorno cortical aislado, 3) trastorno sensitivo o motor más restringido que al considerado como lacunar. La mayoría con etiología de embolismo arterio-arterial, tiene una alta tasa de recurrencia precoz y déficit acumulativo (2).

El infarto lacunar de la circulación anterior (LACI) debe presentar: 1) síndrome lacunar clásico de la circulación anterior, 2) no déficit cortical. Tiene una baja tasa de mortalidad, pero una alta tasa de secuelas severas (2).

El infarto de la circulación posterior (PoCI) debe presentar: 1) síndrome alterno, 2) déficit sensitivo o motor bilateral, 3) trastorno de la mirada conjugada, 4) síndrome cerebeloso aislado, 5) déficit campimétrico aislado. Tiene una alta tasa de recurrencia, baja mortalidad inicial, complicaciones crónicas más probables (2).

2.6 Manejo del EVC Agudo

Los síntomas neurológicos focales súbitos pueden resultar de múltiples causas; sin embargo, la causa más frecuente y preocupante corresponde al evento cerebrovascular. Dos de las formas de

más comunes ECV que causan un inicio subido de signos neurológicos focales sin antecedente de síntomas previos son el infarto isquémico y la hemorragia intracraneal, ambas siendo emergencias neurológicas (1,4,111).

El manejo en emergencias del evento isquémico se enfoca en obtener la reperfusión vascular lo más temprano posible, más comúnmente con la administración intravenosa del activador del plasminógeno tisular recombinante (r-tPA) para la trombolisis. En la mayoría de los casos, el límite de tiempo para la intervención efectiva es de 4,5 horas luego del inicio de los síntomas. Se ha estimado que por cada 15 minutos de reducción en el inicio del tratamiento esto se traduce en una reducción significativa del riesgo de discapacidad a 3 meses. En el caso de las hemorragias intracraneales, la emergencia se enfoca en el control de la presión arterial, revertir la anticoagulación y el manejo de la presión intracraneana (1,4,111).

2.6.1 Terapia de reperfusión en enfermedad cerebrovascular (Trombolisis intravenosa, Trombolisis intraarterial, trombectomía mecánica)

La restauración del flujo sanguíneo mediante terapias trombolíticas es la forma más eficaz de rescatar tejido cerebral no infartado, pero existe una ventana estrecha para lograr este objetivo dado que el beneficio de la trombólisis disminuye con el tiempo. Por ello la importancia de determinar cuáles pacientes son candidatos para estas terapias de forma rápida (1,4,111).

Una vez que se ha realizado el diagnóstico correcto de ECV agudo y se han descartado los diagnósticos diferenciales se debe establecer si el paciente es candidato para una terapia de reperfusión. Es crítico establecer el tiempo de inicio de los síntomas, ya que es un determinante mayor si el paciente es candidato para trombólisis intravenosa (menor de 4,5 horas de inicio de los síntomas) o tratamiento endovascular (menos de 6 horas del inicio de los síntomas), para aquellos pacientes que son incapaces de brindar una historia adecuada, el inicio de los síntomas está definido por la última vez que el paciente fue observado alerta y libre de síntomas del ECV. Seguidamente se debe evaluar rápidamente por contraindicaciones de tratamiento trombolítico (figura 6) (112,113).

El examen neurológico debe enfocarse en confirmar los hallazgos sugeridos por la historia y de proveer una exploración cuantificable para posteriormente apreciar la evolución en el tiempo. Una de las escalas más utilizadas y disponibles para la valoración de los ECV corresponde al NIHSS

(siglas en inglés de *National Institute of Health Stroke Scale*), compuesta de 11 ítems con un puntaje total de 0 a 42; puede clarificar el ECV como leve, moderado y severo, utilizando un NIHSS < 5 como leve, 5 a 9 moderado y ≥ 10 como severo es razonable. La escala de NIHSS traslada las alteraciones neurológicas a una puntuación global, es una valoración objetiva, puede dar una descripción de la evolución y es utilizada en la decisión terapéutica y cuantifica la mejoría. Un NIHSS mayor a 15 puntos en las primeras tres horas es altamente sugestivo de un trombo proximal en la arteria cerebral media. Los hallazgos clínicos que mejor predicen el diagnóstico de ECV agudo corresponden a paresia facial, paresia de extremidad superior, y trastorno del lenguaje. El puntaje de NIHSS al ingreso se ha correlacionado con el desenlace funcional al egreso (114–116).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Diagnóstico clínico de ictus isquémico que causa un déficit neurológico claro.
- Inicio de los síntomas menores a 4,5 horas antes del inicio del tratamiento; en caso de que no se conozca la hora de inicio, esta es definida como la última vez que se observó al paciente normal.
- Edad mayor o igual a 18 años

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Evento cerebrovascular o trauma craneoencefálico en los tres meses previos
- Hemorragia intracraneal previa
- Neoplasia, malformación arteriovenosa o aneurisma intracraneal.
- Cirugía intracraneal o cirugía espinal reciente
- Punción arterial en un sitio no compresible en los 7 días previos
- Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea
- Presión arterial elevada (sistólica ≥ 185 mmHg o diastólica ≥ 110 mmHg)
- Glucosa sérica < 50 mg/dL (< 2,8 mmol/L)
- Sangrado interno activo
- Diátesis hemorrágica aguda
- Conteo de plaquetas < 100 000/ mm³*
- Uso actual de anticoagulantes con un INR > 1,7 o Tiempo de Protrombina (TP) > 15 segundos*
- Uso de heparina en las últimas 48 horas y un Tiempo de Parcial de Tromboplastina

<p>activado (TPTa) anormalmente elevado</p> <ul style="list-style-type: none"> – Uso actual de inhibidores directos de la trombina o inhibidores directos del factor Xa – Evidencia de hemorragia en la tomografía cerebral – Regiones extensas de hipodensidad obvia consistentes con una lesión irreversible
<p>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN RELATIVOS</p> <ul style="list-style-type: none"> – Signos neurológicos menores o aislados – Síntomas de ictus isquémico que rápidamente mejoren – Cirugía mayor o trauma severo en los 14 días previos – Sangrado gastrointestinal o urinario en los 21 días previos – Infarto del miocardio en los 3 meses previos – Crisis convulsiva al inicio del evento cerebrovascular con un déficit neurológico postictal – Embarazo
<p>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN RELATIVOS ADICIONALES PARA EL TRATAMIENTO DE 3 A 4,5 HORAS DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS</p> <ul style="list-style-type: none"> – Edad > 80 años – Uso de anticoagulantes orales sin importar el INR – Ictus isquémico Severo (puntaje de NIHSS > 25) – Combinación de tanto evento cerebrovascular isquémico previo y diabetes mellitus.

Figura 7. Criterios de elegibilidad para el trombolisis intravenosa. Adapta de Oliveira et al.

El estudio de neuroimágenes es mandatorio en todo paciente como parte de la evaluación de pacientes con déficit neurológico súbito con sospecha de ictus agudo. Como parte de la evaluación a todos los pacientes se les debe realizar de forma urgente una tomografía axial computarizada (TAC) sin contraste o una resonancia magnética de cerebro, una glicemia por micro-método y saturación de oxígeno mediante oxímetro. Otros estudios que deben solicitarse de inmediato en la evaluación de eventos cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos corresponden a: electrocardiograma, hemoleucograma que incluya conteo de plaquetas, electrolitos, nitrógeno ureico, creatinina, tiempos de coagulación (que incluya TP, TPTa y INR). Sin embargo, el tratamiento con fibrinolíticos no debe retrasarse esperando los resultados de los estudios de laboratorio, con excepción de aquellos pacientes en los que hayan recibido tratamiento con

anticoagulantes orales o que exista la sospecha de trombocitopenia o una anomalía sanguínea (112,117,118).

El uso de las neuroimágenes es fundamental para excluir hemorragia en el paciente con ECV agudo, para valorar el grado de injuria cerebral, y para identificar la lesión vascular responsable del déficit isquémico. La ventaja de la TAC consiste en su amplia distribución, fácil acceso, y que en la fase hiperagudo es altamente sensible para descartar o confirmar la hemorragia. La sensibilidad de la TAC sin contraste para la isquemia cerebral se eleva después de las 24 horas, sin embargo, la prevalencia de signos tempranos de infarto cerebral es hasta de un 61% (desviación estándar de +/- 21%). Los signos de isquemia temprana corresponden a los siguientes: hipodensidad involucrando un tercio o menos del territorio de la arteria cerebral media (ACM), hipodensidad del núcleo lentiforme, edema de la corteza con pérdida de la delimitación de los surcos, hipodensidad focal del parénquima, pérdida de la delimitación de la ínsula o de la fisura de Silvio, hiperdensidad de gran vaso (como ACM), pérdida de la diferenciación de la sustancia blanca- sustancia gris. La presencia de los signos tempranos de isquemia implica un peor pronóstico en el paciente (119,120).

La escala de ASPECTS (siglas en inglés de *Alberta Stroke Programa Early CT Score*) es un método para valorar los cambios isquémicos proveyendo un método sencillo y confiable en la TAC de cerebro, en función de poder determinar aquellos pacientes que es más probable que se obtenga una recuperación de independencia funcional. El ASPECTS se calcula con dos cortes axiales estándar de la TAC; uno a nivel del tálamo y núcleos basales, y otro rostral a los núcleos basales. La escala divide el territorio de la ACM en 10 regiones de interés. Las estructuras subcorticales reciben 3 puntos (uno para cada uno el caudado, lentiforme, y cápsula interna). La corteza cerebral del territorio de la ACM recibe siete puntos. Cuatro de estos puntos vienen del corte axial de la TAC a nivel de los núcleos basales, con un punto a la corteza cerebral y un punto para cada una de las regiones M1, M2 y M3 (corteza anterior, lateral y posterior del territorio de ACM). Se dan tres puntos al corte que está justo rostral a los núcleos de la base, un punto por cada una de las regiones M4, M5, y M6 (corteza anterior, lateral y posterior del territorio de ACM). Se resta un punto por cada área con cambios de isquemia temprana, como edema focal o hipodensidad del parénquima. Por lo tanto, un ASPECTS de una TAC normal tendrá una

puntuación de 10, mientras que uno con cambios de isquemia difusa a lo largo de todo el territorio de la ACM puntuará 0 (121,122).

En el estudio inicial de ASPECTS, se incluyeron las TACs de cerebro de 156 pacientes con isquemia del territorio anterior tratados con r-tPA intravenosa. Con base en las puntuaciones se realizaron las siguientes observaciones (121,123,124):

- El ASPECTS se correlacionaba inversamente con la severidad del evento cerebrovascular.
- La mediana del valor del ASPECTS fue de 8; un valor de 7 o menos se asoció con un gran aumento en la dependencia y muerte a tres meses.
- El ASPECTS predijo el desenlace funcional y la hemorragia intracerebral sintomática, con una buena sensibilidad y especificidad para desenlace funcional (0,78 y 0,96) y para hemorragia intracerebral (0,90 y 0,61).
- La confiabilidad inter-observador fue buena a excelente.

Con base en el estudio inicial de ASPECTS se concluyó que la recomendación es preferiblemente considerar candidatos a trombolisis a aquellos pacientes con un ASPECS mayor a 7. Es importante notar que el ASPECTS no es aplicable a los infartos lacunares, infartos de tallo cerebral o cualquier infarto de un territorio fuera del de la ACM (123,124).

La escala DRAGON (siglas en inglés de las variantes que conforman la escala *hypoDensity, Rankin, Age, Glucose, Onset-to-treatment time, NIHSS*) es un sistema de puntaje de 10 puntos basado en los hallazgos de hipodensidad o signo de la cerebral media hiperdensa TAC, escala modificada de Rankin previa al evento (mRS de sus siglas en inglés modified Rankin Scale), edad, nivel de glucosa en la admisión, tiempo entre el inicio de la clínica a tratamiento, y puntuación inicial de la escala NIHSS como se muestran en la figura 8 (125,126).

Variable	Categoría	Puntos
Signo de arteria cerebral densa o signos tempranos de infarto en la TAC a la admisión	Ninguno	0
	1 signo	1
	Ambos	2
mRS >1, previo al EVC	No	0

	Si	1
Edad	< 65 años	0
	65-79 años	1
	≥ 80	2
Nivel de la glucosa a admisión	≤ 144 mg/dL	0
	> 144 mg/dL	1
Tiempo de inicio del tratamiento	≤ 90 minutos	0
	> 90 minutos	1
NIHSS en la admisión	0-4	0
	5-9	1
	10-15	2
	>15	3

Figura 8. Escala de DRAGON. Es una escala que predice el desenlace funcional de los pacientes candidatos

La escala de DRAGON es de utilidad para predecir el desenlace funcional en los pacientes con EVC isquémico de la circulación anterior que reciben tratamiento con r-tPA intravenoso. Esta escala identifica aquellos pacientes que se beneficiarán de la terapia con r-tPA intravenoso, así como aquellos que tendrán un desenlace funcional miserable ($mRS \geq 5$) en aquellos sujetos con puntajes de 8 y 9-10 que tenían una proporción de desenlace funcional miserable de 70% y 100% respectivamente, como se observa en la figura 8. En la cohorte del estudio de Strbian y colaboradores que incluyó a 4 519 pacientes, la proporción de pacientes con desenlace funcional miserable (mRS 5-6) fue de 0%, 2%, 4%, 89%, y 97% para aquellos con 0 a 1, 2, 3, 8 y 9-10 puntos en la escala DRAGON. La proporción de pacientes con un buen desenlace funcional (mRS 0-2) fue de 96%, 93%, 78%, y 0% para aquellos con 0 a 1, 2, 3, 8 y 9-10 puntos en la escala DRAGON. Con base en estos resultados se concluyó que aquellos sujetos con puntajes de 0 a 3 en la escala DRAGON tienen una alta probabilidad de una buena recuperación posterior al tratamiento con r-tPA intravenoso, mientras que para aquellos pacientes con puntuaciones de 7 a 10 las chances de una buena recuperación son escasas. En este grupo de pacientes con escasas probabilidades de reperfusión se debería aconsejar el uso de tratamiento endovascular (125,126).

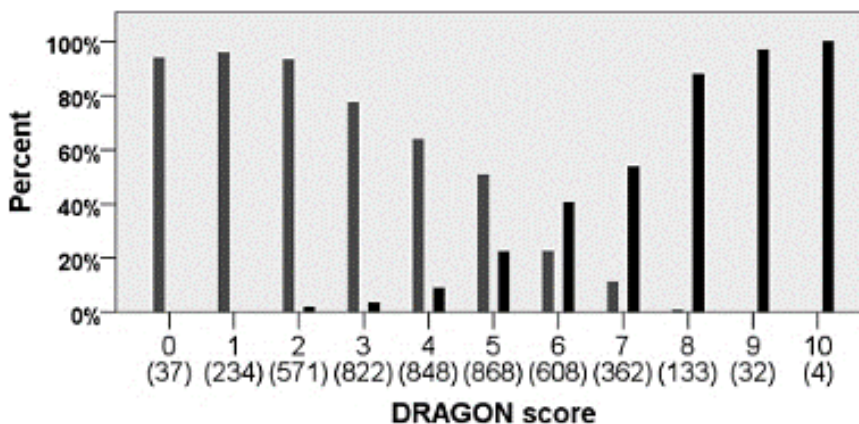


Figura 9. Escala DRAGON y Desenlace funcional a 3 meses.

2.6.2 Trombolisis Intravenosa

El uso de alteplasa (r-tPA) mejora el resultado funcional entre 3 a 6 meses cuando se da antes de 4.5 horas de inicio del ECV. Cada 15 minutos de reducción en el tiempo de inicio de r-tPA se asocia a un aumento de un 4% de que el paciente se egrese deambulando y 3% de no egresarse institucionalizado, además reduce un 4% de mortalidad y de transformación hemorrágica (1,4,111).

Tratamiento antes de las 3 horas: La evidencia proviene del estudio NINDS (de sus siglas en inglés *National Institute of Neurological Disorders and Stroke Trial*), en donde se incluyeron 624 pacientes para recibir alteplasa versus placebo en menos de 3 horas, a dosis de 0.9 mg/kg, 10% en bolo y el resto en 60 minutos de infusión. Las conclusiones obtenidas fueron:

- a los tres meses se evidencia recuperación completa o casi completa en 38 versus 21% de pacientes tratados.
- no hubo diferencias de mortalidad a pesar de tener mayor sangrado con alteplasa (6.4 versus 0.6).
- el beneficio de dar el tratamiento con alteplasa se mantuvo a 1 año de seguimiento.
- pacientes tratados en los primeros 90 minutos les fue mejor que los tratados entre 90 y 180 minutos.

Tratamiento entre 3-4,5 horas: La evidencia de este período extendido lo estableció el estudio ECASS III (siglas en inglés de *European Cooperative Acute Stroke Study III*) que incluyó 821

pacientes y agregó al grupo de contraindicaciones: >80 años, NIHSS>25, diabetes y el uso de anticoagulantes independiente del INR. Se obtuvieron las siguientes conclusiones (1,4,111):

- Mayor cantidad de pacientes con alteplasa tuvieron resultado favorable (52 versus 45%, con un OR de 1.34 y un NNT (Number Needed to-Treat) en 14).
- No hubo diferencias significativas de mortalidad entre ambos grupos.
- Hemorragia intracraneal sintomática se observó más frecuente en el grupo de alteplasa (2.2 vrs 0.2%), cuando se definió hemorragia por criterios de NINDS fue de 7.9% vrs 3.5%.

La severidad de ECV en el ECASSIII fue menor que en el NINDS, lo cual explica el mejor pronóstico tanto en pacientes como en controles. El estudio observacional SITS-ISTR confirmó estos hallazgos y concluyó que administrar alteplasa después de 3 horas se asocia a una reducción modesta de su beneficio a expensas de un aumento de sangrado y mortalidad (1,4,111).

Existen factores que influyen en la probabilidad de recanalización de la terapia trombolítica que incluyen: localización de la oclusión (trombos proximales tienen menor probabilidad de recanalización), aporte por colaterales, tamaño, composición y fuente del trombo (por ruptura de placas o por émbolos) (1,4,111).

En pacientes con oclusión de la arteria basilar se puede aplicar el trombolítico después de las 6 horas (hasta 48 horas después) y puede ser efectivo siempre y cuando no haya datos de infartos extensos en neuroimágenes (1,4,111).

Factores que se relacionan con una mejor respuesta a trombolítico: mejoría neurológica en las primeras 24 horas, glucemias <144 mg/dL, no evidencia de compromiso cortical en TAC a las 24 horas, sexo femenino, NIHSS<10, presiones arteriales bajas al inicio, edad <80 años. (1,4,111)

Factores que aumentan riesgo de re-oclusión luego de haber usado trombolítico: severidad del infarto inicial (NIHSS>16) y enfermedad carotídea severa ipsilateral (>70% de estenosis) aumentan riesgo de re-oclusión de ACM (1,4,111).

2.6.3 Trombectomía Mecánica

Para pacientes con ECV isquémico por oclusión de arterias grandes de circulación anterior se recomienda trombectomía mecánica intraarterial con dispositivos mecánicos de segunda generación haya o no recibido trombolisis IV, si se cumplen las siguientes condiciones (4,111):

- Neuroimágenes son consistentes con infarto pequeño y excluye hemorragia
- Angiografía (angioTAC) demuestra oclusión proximal de arterias grandes de circulación anterior.
- Trombectomía se inicia en las primeras 6 horas.
- Trombectomía se realiza en un centro especializado.

La evidencia de beneficio de la trombectomía mecánica deriva de 5 estudios:

MR CLEAN (*Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands*): Incluyó 500 pacientes, edad promedio de 65 años, con oclusión proximal confirmada angiográficamente. El método de terapia intraarterial se dejó a escogencia del intervencionista, pero el 82% utilizaron “retrievable stents”, alrededor de un 90% de los pacientes recibieron trombolisis IV (1,4,111):

- El grupo asignado a terapia intra-arterial tuvo mejor resultado a 90 días de seguimiento por escala de Rankin modificada (OR 1.67).
- El grupo tratado con terapia intraarterial tuvo mayor tasa de independencia funcional a 90 días (32.6 vs 19.1% con un NNT 7).
- No hubo diferencias entre grupos en cuanto a tasas de hemorragia intracraneal o muerte, pero si hubo mayor frecuencia de eventos nuevos en diferentes territorios en el grupo tratado intra-arterial (5.6 vs 0.4%).

Estudio ESCAPE (*Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times trial*): Incluyó 316 pacientes, con oclusiones proximales de arterias de circulación anterior hasta 12 horas después del evento, 75% recibieron además alteplasa IV, se observó lo siguiente (1,4,111):

- El grupo de trombectomía tuvo mayor funcionalidad (mRS 0-2) en comparación con el grupo control (53 vs 29%) y una tasa de mortalidad menor (10 vs 19%), con un NNT de 4.2 para alcanzar independencia funcional.
- El grupo de trombectomía fue más probable que tuviera menor puntaje en mRS (OR 2.6)
- Las tasas de hemorragias intracerebrales fueron similares para ambos grupos.

- No hubo diferencias entre grupos de >80 y <80 años, o que hubiesen recibido o no alteplasa IV.

Ambos estudios junto con otros 3 adicionales, aportan evidencia de que el uso de trombectomía rápida, con dispositivos de segunda generación, en pacientes con oclusiones proximales de arterias de circulación anterior aporta mayor independencia funcional medida por escalas de mRS, arrojando NNT de entre 3-7.5. Previo a estos estudios, tres estudios (SYNTHESIS Expansion, IMSIII y MR RESCUE) habían fallado en demostrar beneficios con terapias intra-arteriales, se cree que estas diferencias en resultados se debieron a dos razones: 1) los dispositivos que usaron inicialmente no eran tan eficientes como los dispositivos que se tienen en la actualidad para lograr una adecuada recanalización; 2) los nuevos estudios requerían de demostración por imágenes de oclusiones arteriales proximales. En ausencia de oclusión arterial los dispositivos intraarteriales no tienen beneficio alguno (1,4,111).

Criterios para selección de pacientes para trombectomía mecánica:

- diagnóstico de ECV, con NIHSS \geq 2 y ASPECTS \geq 6
- descartar ECV hemorrágico
- estudio de imágenes que demuestre oclusión arterial proximal
- horas de haber iniciado el ECV
- edad >18 años
- PA <185/110
- alteplasa IV con dosis <90 mg o <0.9 mg/kg
- plaquetas >40,000, INR<3

Se debe de iniciar alteplasa IV lo más temprano posible se realice o no la trombectomía mecánica. Está indicado realizar trombectomía mecánica, aunque no se haya administrado alteplasa IV (1,4,111).

2.6.4 Trombolisis intra-arterial (IA)

Ha demostrado beneficios para algunos pacientes, pero sigue sin evidencia que lo demuestre. Las dosis son dependientes de la recanalización debido a que el procedimiento se realiza con visualización directa. La dosis total es 1/3 de la dosis usada IV. Puede ser una opción razonable para pacientes con contraindicaciones para alteplasa IV (1,4,111).

El beneficio potencial de la trombolisis IA se observó a partir de un metaanálisis realizado con 5 estudios controlado en el 2010, en este se reportó lo siguiente:

- La trombolisis IA favoreció un resultado excelente mRS 0-1 (OR 2.4) y un resultado favorable mRS 0-2 (OR 2.1).
- La trombolisis IA se asoció a mayor tasa de recanalización (OR 6.4).
- La trombolisis IA se asoció a mayor riesgo de hemorragia intracerebral (OR 2.9) sin asociar un aumento significativo en mortalidad.

En pacientes con oclusiones de arteria basilar que no son candidatos para alteplasa IV pueden ser candidatos para trombolisis IA. La ventana sigue siendo incierta pese a que se han reportado beneficios después de las 6 horas. Se permite incluso hasta después de 24 horas si el déficit sigue progresando (1,4,111).

2.7 Escalas de evaluación en la enfermedad cerebrovascular

Escala de Rankin modificada es una de las escalas más utilizadas en la literatura para cuantificar la discapacidad de los supervivientes a un ictus. Puntúa desde “asintomático” (cero puntos) hasta “hándicap grave” (cinco puntos). En algunas reproducciones de la escala se añade la categoría “muerte” (seis puntos). Se deriva de la escala de Rankin, que puntuaba de 1 a 5. De amplio uso en el ámbito epidemiológico poblacional, se ha mostrado su validez y elevada correlación con otras escalas, como la de Barthel. En los estudios clínicos se ha mostrado una peor sensibilidad al cambio en la situación del sujeto a corto-medio plazo. Sin embargo, en los recientes ensayos clínicos en fase aguda del ictus es una herramienta que viene empleándose con más frecuencia, habiéndose desarrollado programas multimedia de entrenamiento específicos en esta escala, para mejorar la fiabilidad inter- observador. En los estudios de evento cerebrovascular y tratamiento de reperusión se ha utilizado la escala de Rankin modificada para establecer el desenlace funcional como bueno si es de 0-2 y malo si es de 3-6 (127).

Escala de Barthel es una de las más completas, y una de las más extendidas, de las escalas que valoran la independencia en las actividades de la vida diaria. Es útil en la evaluación a largo plazo del pronóstico y evolución del paciente con ictus; válida, fiable, capaz de detectar cambios, fácil de interpretar y de aplicar, e incluso con buena correlación con escalas similares. Es una de las escalas recomendadas por la Sociedad Española de Neurología en la evaluación del paciente con

evento cerebrovascular. Fácil de administrar, incluso por personal de enfermería o trabajadores sociales. Consta de diez ítems en los que se valora de 0 a 10 o de 0 a 15 puntos las respectivas discapacidades en los dominios propuestos (127).

2.8 Desenlace funcional y pronóstico de los pacientes con enfermedad cerebrovascular

2.8.1 Desenlace funcional inicial posterior a evento cerebrovascular

El primer reporte de un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico grande de Trombolisis intravenosa (IV) fue el ECAS I (siglas en inglés de *European Cooperative Acute Stroke Study I*), el cual incluyó 620 pacientes con un ictus hemisférico agudo en 75 hospitales de 14 países. Se aleatorizaron 313 pacientes para recibir tratamiento con r-tPA (dosis de 1,1 mg/Kg) y 307 pacientes se aleatorizaron a placebo. Los pacientes tratados con r-tPA en las primeras 3 horas tuvieron un mejor desenlace y la estadía hospitalaria fue más corta, en comparación con los pacientes que no recibieron r-tPA o los que lo recibieron entre las 3-6 horas. Los pacientes con signos tempranos de isquemia (edema hemisférico difuso, hipodensidad del parénquima, borramiento de los surcos cerebrales en más de un tercio del hemisferio) que por error de clasificación recibieron r-tPA tenían mortalidad del 33,3% y un 40% asocio hemorragia (128–130).

En 1995 se realizó el estudio NINDS (de sus siglas en inglés *National Institute of Neurological Disorders and Stroke Trial*), se utilizó una dosis menor de r-tPA (0,9 mg/Kg), el tratamiento se inició más temprano (302 dentro de 90 minutos y 322 de 90 a 180 minutos) mostro que la administración del r-tPA (de sus siglas en inglés, recombinant tissue Plasminogen Activator) dentro de una ventana de tiempo de 3 horas tenía efectos benéficos. Se considero como desenlace funcional favorable una escala modificada de Rankin (mRS) menor o igual a 1, la autonomía medida por el índice de Barthel de 95 a 100 y también se observó la mortalidad a 90 días. Entre los 642 pacientes con ictus isquémico que fueron tratados en el plazo de 3 horas y evaluados a 3 meses, la proporción de pacientes con estado neurológico y funcional normal o casi normal 3 meses después del ictus aumento significativamente en el grupo de tratamiento (40%) versus el grupo de placebo (28%), al menos 30% más posibilidad de discapacidad menor o no discapacidad. En cuanto al índice de Barthel, una escala de la autonomía en las actividades cotidianas, la proporción absoluta de pacientes que logro autonomía aumento del 38% al 50%, con un beneficio absoluto del 12%. Así pues, por cada 100 pacientes tratados con r-tPA, alrededor de 12 se beneficiarían y presentarían poco o ningún déficit neurológico. Sin embargo, no se observó

una ventaja clara a las 24 horas. Junto con los resultados a los 3 meses, estos datos son muy consecuentes con la noción de que el tratamiento trombolítico con r-tPA reduce el tamaño del infarto mediante la reperfusión del tejido. La mortalidad a 3 meses fue de 17% en el grupo tratado con trombolíticos vs 21% en el grupo placebo. En el verano de 1996 aproximadamente luego de 6 meses de la publicación del estudio NINDS, la FDA (de las siglas en ingles de Food and Drug Administration) aprobó el uso del r-tPA para los pacientes con un ictus agudo dentro de las primeras 3 horas del inicio de los síntomas (2,131,132).

En 1998 se publicó el estudio ECASS II, el cual recluto 800 pacientes de Europa, Australia y Nueva Zelanda, a tratamiento con r-tPA o placebo dentro de las primeras 6 horas del inicio de evento. Los pacientes con infartos mayores se excluyeron, para este estudio se tenían mejores guías del control de la presión arterial. Del grupo de r-tPA, 40,3% tuvo un desenlace favorable, y en el grupo placebo un desenlace favorable en 36,6%, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Los resultados fueron similares en el grupo de 0-3 horas y de 3-6 horas. En este periodo se desarrollaron las unidades y centros de ictus, con personal médico especializado para la atención de los eventos cerebrovasculares. Por lo que los resultados podrían reflejar una mejoría en el control de los eventos cerebrovasculares (133).

El estudio ATLANTIS (siglas en ingles de Alteplase Thrombolysis for Acute Non-interventional Therapy in Acute Stroke) uso un protocolo similar al NINDS para estudiar los pacientes con rt-PA en una ventana de 3-5 horas, sin embargo, fallo en mostrar eficacia para los criterios preestablecidos (134).

Un análisis de 6 ensayos con r-tPA evidenciaron que entre más temprano se inicie, mejor será el desenlace favorable. El tratamiento después de las 3 horas, especialmente 3-4,5 horas también es favorable pero no tan eficaz como el tratamiento temprano con inicio en las primeras tres horas como se observa en la figura 6. En el estudio ECASS III se evidencio que el r-tPA fue efectivo en los pacientes tratados entre 3 y 4,5 horas luego del inicio de los síntomas del evento (135,136).

Time Range	Odds Ratio	Confidence Interval	rt-PA Treated	Placebo
0-90 min	2.81	1.75-4.5	161	150
91-180 min	1.55	1.12-2.15	302	315
181-270 min	1.40	1.05-1.85	390	411
270-360 min	1.15	0.90-1.47	538	508

From Clark WM, Wissman S, Albers GW, (eds): Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS study: A randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Non-interventional Therapy in Acute Stroke. JAMA 1999 282:2019-2026, with permission.

Figura 10. Análisis agrupado de los estudios NINDS, ECASS, y ATLANTIS

En el año 2008 el estudio ECASS III, que estudio el uso de la trombolisis con alteplasa entre las 3 a 4.5 horas luego del inicio del EVC isquémico, recluto 821 pacientes con un tiempo medio de inicio del r-tPA de 3 horas con 59 minutos, con una dosis de 0,9 mg por Kg de peso. El objetivo primario fue el observar la discapacidad a 90 días, dicotomizado como un desenlace favorable (una escala de Rankin modificado de 0 a 1) o un desenlace desfavorable (una escala de Rankin modificado de 2 a 6). Más pacientes obtuvieron un desenlace favorable con el uso de alteplasa al comprarla con el placebo (52,4% vs 45,2%, OR de 1,34; 95% IC de 1,02 a 1,76; P=0,04). En las actividades básicas de la vida diarias medidas por el índice de Barthel (puntuación mayor a 95 como independencia) a 90 días, más pacientes obtuvieron independencia funcional con el uso de alteplasa al compararlos con placebo (63,4% vs 58,6%), en el desenlace neurológico favorable medido por la escala de NIHSS (0 a 1, o mejoría de 8 puntos) a 90 días fue mejor en los pacientes con alteplasa al compararlo con el placebo (50,2% vs 43,2%). La incidencia de hemorragia fue mayor en el grupo de alteplasa en comparación con el placebo (cualquier hemorragia 27% vs 17,6%; P=0,001; hemorragia intracraneal sintomática 2,4% vs 0,2%; P= 0,008). La mortalidad no difirió significativamente entre los grupos de alteplasa y placebo (7,7% y 8,4%, respectivamente; P=0,68). El estudio ECASS III estableció el beneficio de la trombolisis en la ventana de tiempo de 3-4,5 horas (136).

Trombolisis con dosis de rt-PA de 0,6 mg/Kg: la dosis recomendada actual de r-tPA para el ECV isquémico, como ya se mencionó previamente corresponde a 0,9 mg/Kg en América y Europa, estudios similares a los previamente descritos no se habían realizado en la población asiática, es así como se estudiaron dosis menores en esta población (0,6 mg/Kg), donde probaron tener un desenlace similar al compararlo con la dosis de 0,9 mg/Kg.(137,138) Sin embargo, el estudio SITS-

NEW (Safe Implementation of thrombolysis in Stroke Non-European Union World study) demostró la seguridad y eficacia de una dosis de r-tPA de 0,9 mg/Kg en la población asiática. Similar a la de la población europea en el estudio SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study)(139,140).

En la población china de Taiwan el estudio TTT-AIS (Taiwan Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke) en el año 2010, fue el primero en determinar el uso si el uso del tratamiento trombolítico era seguro y eficaz en los pacientes chinos como en los pacientes caucásicos. Los resultados preliminares con la dosis de 0,9 mg/Kg mostraron una tasa más alta de hemorragia intracerebral sintomática, dependencia y mortalidad a los 3 meses al compararlo con el grupo de dosis menores (<0,85 mg/Kg). Este hallazgo fue más prominente en los pacientes con edades ≥ 70 años (141).

Como el rango de dosis menores observado en el estudio TTT-AIS fueron amplios (0,55 a 0,84 mg/Kg) y la población fue relativamente pequeña (n = 241), se realizó el estudio TTT-AIS II (Taiwan Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke II) para determinar la dosis óptima de r-tPA para evento cerebrovascular isquémico en la población china. Un total de 1004 pacientes se clasificaron de acuerdo con la dosis de r-tPA recibida para el manejo de evento cerebrovascular isquémico: 0,9 mg/Kg (n = 422), 0,8 mg/Kg (n = 202), 0,7 mg/Kg (n = 199), y 0,6 mg/Kg (n = 181). El desenlace de funcionalidad fue la hemorragia intracerebral sintomática y la muerte en los 3 meses siguientes. El desenlace de eficacia se midió como un mRS ≤ 1 a 3 meses. La dosis de r-tPA de 0,9 mg/Kg fue un predictor de hemorragia intracerebral sintomática (p = 0,0109), y una dosis menor a 0,65 mg/Kg fue un predictor de un buen desenlace funcional (p = 0,0369). Se observó una tendencia a la hemorragia intracerebral hemorrágica en pacientes con edades de 71 a 80 años (p = 0,002), y un desenlace funcional bueno menor (p = 0,0179) con el aumento de la dosis de r-tPA, en este grupo se observó una tendencia al aumento de la mortalidad (p = 0,0971) a 3 meses. Con base en este estudio no se puede recomendar la dosis de 0,9 mg/Kg de r-tPA como óptima para todos los pacientes del Este de Asia, en los pacientes mayores (71-80 años=, una dosis menor de 0,6 mg/Kg se asocia con un mejor desenlace funcional, siendo la recomendaciones que sería necesario realizar más estudios (142).

En el estudio de C.S. Anderson y colaboradores de “Low-Dose versus Estándar-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke” se asignaron aleatoriamente 3310 pacientes

elegibles para terapia trombolítica (edad media de 67 años, 63% asiáticos) a bajas dosis de r-tPA intravenoso (0,6 mg/Kg) o dosis estándar (0,9 mg/Kg). El objetivo final primario fue determinar si la dosis baja sería no inferior a la dosis estándar con respecto al desenlace primario de muerte o discapacidad a 90 días, que se definió como escala de mRS de 2 a 6. El objetivo secundario fue el determinar si las dosis bajas serían superiores a la dosis estándar con respecto a hemorragia intracerebral sintomática. En el grupo de dosis bajas de r-tPA el 53,2% presentó un mRS ≥ 2 , mientras que en el grupo de dosis estándar un 51,1% (OR 1,09; 95% IC, 0,95-1,25; el límite superior excediendo el margen para no inferioridad de 1,14; $p = 0,51$ para no inferioridad). La hemorragia intracerebral sintomática ocurrió en 1,0% de los participantes en el grupo de dosis bajas y 2,1% en el grupo de dosis estándar ($p = 0,01$); los eventos fatales que ocurrieron dentro de los primeros 7 días en 0,5% y 1,5% respectivamente ($p = 0,01$). La mortalidad a 90 días no difirió significativamente entre los dos grupos (8,5% y 10,3%, respectivamente; $p = 0,07$). Este ensayo involucro predominantemente pacientes asiáticos con ictus isquémico agudo no evidencio no inferioridad para la dosis baja de alteplasa comparado a la dosis estándar de alteplasa con respecto a muerte y discapacidad a 90 días. Se observó significativamente menos hemorragia intracerebral sintomática con la dosis baja de r-tPA (143).

Trombectomía: Como ya se mencionó previamente en el año 2015 en Holanda el estudio MR CLEAN, que incluyó 500 pacientes, con oclusión arterial proximal de la circulación anterior confirmada con imágenes de vasos, 223 se asignaron a tratamiento intraarterial y 267 se asignaron al tratamiento usual. La edad media fue de 65 años, y 445 pacientes (89%) fueron tratados con trombolisis intravenosa previo a la aleatorización. Se utilizaron “retrievable stents en 81,5% de los pacientes asignados al tratamiento intraarterial. El grupo asignado a terapia intra-arterial tuvo mejor resultado a 90 días de seguimiento por escala de Rankin modificada (OR 1.67), como se observa en la figura 11. El grupo tratado con terapia intraarterial tuvo mayor tasa de independencia funcional a 90 días (32.6 vrs 19.1% con un NNT 7). La conclusión del estudio incluyó que en pacientes con EVC isquémico causado por una oclusión proximal de la circulación anterior, el tratamiento intra-arterial administrado dentro de las primeras 6 horas de inicio del evento fue efectivo y seguro (144).

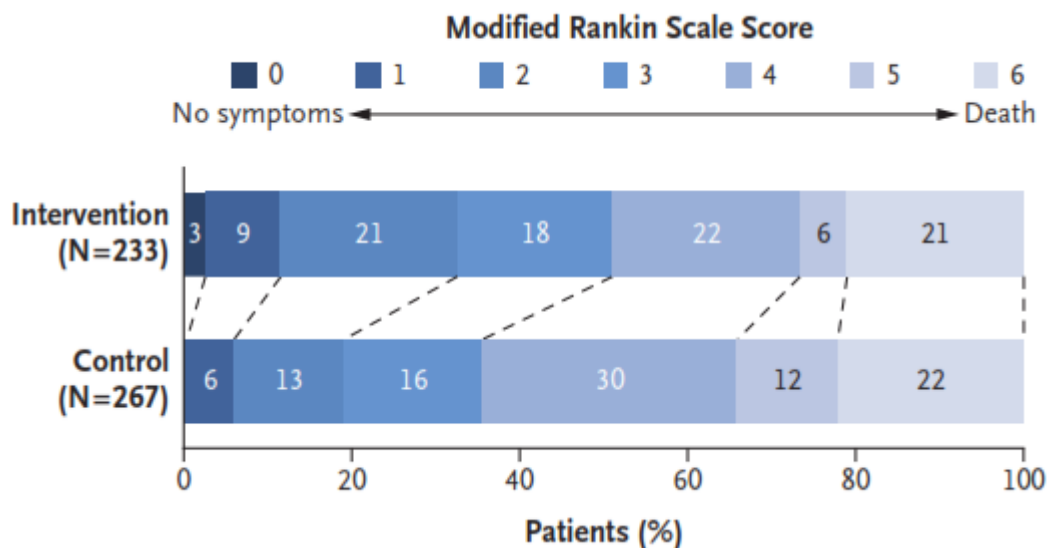


Figura 11. Desenlace Funcional Estudio MR CLEAN

El periodo inmediatamente posterior a un ECV isquémico es el de mayor riesgo de fallecimiento, con una mortalidad del 8% al 20% en los primeros 30 días. La mortalidad es peor en el ictus hemorrágico y varía de entre el 30% y el 80% en la hemorragia cerebral y del 20% al 50% en la hemorragia subaracnoidea. Las características que se pueden determinar al inicio del ECV y que el médico utiliza para predecir la mortalidad precoz son la alteración de la consciencia, la gravedad del síndrome clínico inicial, la hiperglucemia y la edad (2).

Los supervivientes de un ECV continúan teniendo un riesgo de 3 a 5 veces mayor de muerte en comparación con la población general de la misma edad. La estimación conjunta anual de muerte es del 5% en el ECV menor y del 8% en el ECV mayor. La edad, la HTA, la cardiopatía (por ejemplo, infarto del miocardio, fibrilación atrial e insuficiencia cardíaca congestiva) y la DM influyen en la supervivencia. Además, los pacientes con infarto lacunar tienen mejor supervivencia a largo plazo que los que presentan otros subtipos de infarto. La morbilidad y mortalidad de los pacientes con ECV está directamente relacionado con la extensión y la localización del infarto.

Luego del primer evento cerebrovascular isquémico, los pacientes se encuentran en riesgo de ECV recurrente, enfermedad del corazón, y muerte, aunque el patrón de riesgo varía según estos potenciales desenlaces. Tempranamente luego del evento, predominan los ECV recurrentes; y tardíamente se aumentan en importancia los eventos cardíacos siendo la principal causa de mortalidad. En el estudio del Norte de Manhattan, por ejemplo, el evento cardíaco corresponde a

una mayor proporción de mortalidad luego del ECV; el riesgo de eventos cardíacos fatales es el doble de los eventos vasculares cerebrales a 5 años. Aunque los ECV recurrentes pueden no ser la causa de muchas muertes como la enfermedad cardíaca, los ECV adicionales ocurren de forma más frecuente y son muy discapacitantes. El riesgo promedio de eventos vasculares recurrentes (fatales o no fatales) es alto: de aproximadamente 20% a 5 años. A los 30 días el riesgo de ictus recurrente fue de aproximadamente 2,5 veces del riesgo de infarto del miocardio o eventos cardíacos fatales; y esta razón se mantuvo por 2 a 5 años. Entonces, el riesgo de evento vascular recurrente predomina inclusive a 5 años de los sobrevivientes de los eventos (7).

En una revisión sistemática de 39 estudios, Touzé y colaboradores reportaron un 2,2% (95% Intervalo de Confianza, 1,7%-2,7%) de riesgo anual de infarto del miocardio luego del ECV o ICT. Por lo que no es sorprendente, que el antecedente de enfermedad arterial coronaria es un predictor importante de infarto del miocardio en aquellos pacientes con evento vascular cerebral (145).

2.8.2 Desenlace funcional a largo plazo posterior al evento cerebrovascular

Aun cuando el ECV y sus consecuencias se consideran una patología de largo plazo, existen pocos estudios del desenlace funcional a largo plazo de los pacientes que presentaron un evento cerebrovascular, este tipo de estudios son útiles para establecer la eficacia de las medidas que se están utilizando como tratamiento agudo y en el planeamiento de las estrategias de salud en el seguimiento de los pacientes, así como también para el desarrollo de estudios de investigación y mejorar el desenlace de los pacientes con esta enfermedad. El manejo a largo plazo incluye estrategias que están dirigidas a la rehabilitación, tratamiento psicosocial, y ayuda social, entre otros. Sin embargo, los estudios que estiman que pasa con estos pacientes después de un año son pocos o inexistentes, y la mayoría se enfocan solamente en la discapacidad funcional (como medida por la escala de Rankin de 0-2 buen desenlace y de 3-6 como malo). En los pocos estudios poblacionales de seguimiento a largo plazo que se han realizado, se ha estudiado la calidad de vida de 2 a 21 años posteriores al evento y actividades básicas de la vida diaria, valorados a 1, 3, 8, 16 y 21 años en el estudio de Auckland Nueva Zelanda, hasta 5 años en el estudio poblacional de Perth, Australia, y 5 años en el estudio del Sur de Londres, Inglaterra (146–152).

En el estudio de Wolfe y colaboradores, "Estimates of Outcome Up to Ten Years after Stroke Analysis from the Prospective South London Stroke Register", se recolectó la información de la población de Londres en el registro de ECV, se realizó un estudio prospectivo con aquellos pacientes que presentaron un evento cerebrovascular por primera vez desde el primero de enero de 1995. El desenlace se reportó como los estimados que incluyeron la discapacidad (índice de Barthel menor a 15), inactividad (índice de actividades de Frenchay menor a 15), deterioro cognitivo (test mental abreviado menor a 8 o mini mental menor a 24), ansiedad y depresión (escala de ansiedad y depresión hospitalaria mayor a 10), y los dominios mentales y físicos por el cuestionario corto de 12 ítems de desenlace clínico (SF-12). Los estimados se estratificaron por edad, género, y etnia. Entre los años de 1995 y 2006, 3 373 presentaron un ECV por primera vez y fueron registrados: de estos un 20-30% de los sobrevivientes tuvieron un pobre desenlace a 10 años del seguimiento. La tasa más alta de discapacidad se observó 7 días después del evento y se mantuvo en 110 por 1000 de los sobrevivientes a los 3 meses hasta 10 años. Las tasas de inactividad y deterioro cognitivo declinaron hasta el primer año (280/1000 y 180/1000 de los sobrevivientes respectivamente); luego de lo que se observó que la tasa de inactividad se mantenía estable, hasta el año 8, donde se observa que aumentaba, mientras que el deterioro cognitivo fluctuaba hasta el año 8, donde aumentaba. La ansiedad y depresión mostraron cierta fluctuación en el tiempo, con una tasa de 350 y 310 por 1000 sobrevivientes, respectivamente. La escala SF-12 mostró poca variedad a los 3 meses hasta los 10 años. La inactividad fue mayor en los hombres en todo momento, y en los caucásicos en comparación con los negros sobrevivientes del ictus. No se observó otras diferencias mayores por género o etnia. El aumento de la edad estaba asociado con una tasa de discapacidad, inactividad, y deterioro cognitivo mayor. Como ya se mencionó entre 20% a 30% de los ECV tenían un rango de pobre desenlace hasta los 10 años posterior al evento. Los resultados del estudio de Wolfe y colaboradores demostraron que los grupos sociodemográficos que estaban más afectados a largo plazo y que la información debería utilizarse para el desarrollo de estrategias de manejo a largo plazo en estos grupos para reducir el pobre desenlace (153,154).

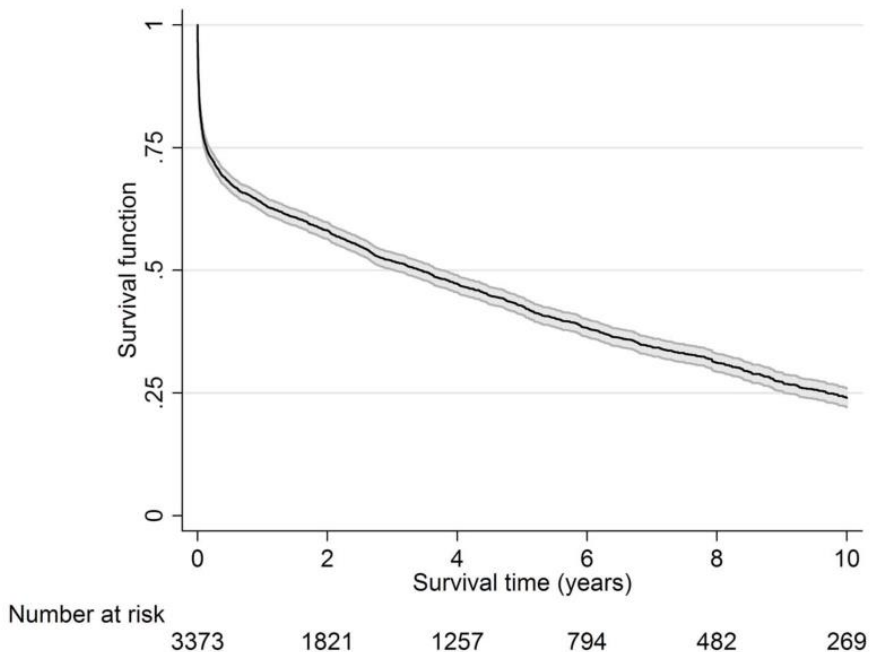


Figura 12. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de mortalidad en pacientes con ECV en el sur de Londres

En el estudio de Schmitz y colaboradores, “Acute Ischemic Stroke and Long-Term Outcome After Thrombolysis”, se examinó el riesgo de mortalidad a largo plazo, la recurrencia de los eventos isquémicos, y desarrollo de sangrado mayor (incluyendo intracraneal y gastrointestinal), en pacientes tratados con r-tPA comparados con aquellos pacientes que eran elegibles para recibir r-tPA pero no fueron tratados. Entre 4292 pacientes con eventos vasculares isquémicos (2146 tratados con r-tPA intravenoso y 2146 no tratados), se les dio seguimiento por aproximadamente 1,4 años, el tratamiento con r-tTP se asoció con un menor riesgo de mortalidad a largo plazo (HR 0,66; 95% IC, 0,49-0,88). El riesgo de recurrencia del evento isquémico a largo plazo (HR 1,05; 85% IC, 0,68-1,64) y sangrado mayor (HR 0,59; 95% IC, 0,24-1,47) no difirió significativamente de aquellos pacientes que recibieron r-tPA intravenoso y los que no recibieron Trombolisis. En conclusión, el tratamiento con r-tPA en los pacientes con eventos vasculares isquémicos estuvo asociado con una mejoría en la sobre vida a largo plazo (155).

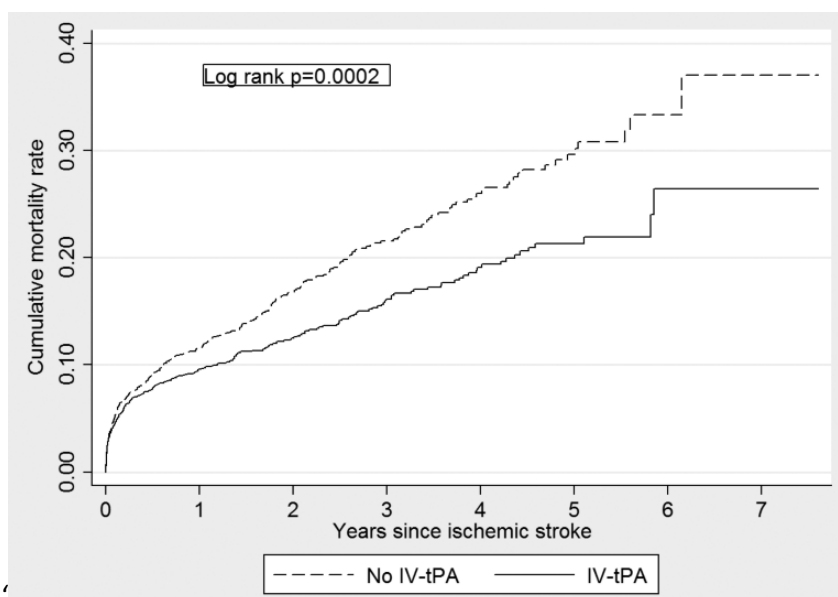


Figura 13. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de mortalidad a largo plazo en pacientes trombolizados vrs no trombolizados

2.9 Enfermedad Cerebrovascular en Costa Rica

Existen pocos estudios sobre la enfermedad vascular cerebral en Costa Rica, se desconoce la incidencia general y lo que se tienen son datos de tasa de mortalidad al tratarse de una enfermedad de reporte obligatorio. En la página web del ministerio la información más actualizada con respecto a los indicadores básicos de salud corresponde al informe del 2013, realizado con el propósito de disponer de información actualizada referente a: aspectos demográficos, morbilidad y mortalidad, recursos, acceso y cobertura, los cuales reflejan la situación de salud del país y son un insumo para el análisis y para la correspondiente toma de decisiones en los diferentes niveles (156).

Según el informe la población de Costa Rica para el año 2013 correspondía a 4 700 011 personas, con un 50,5% de la población correspondiendo a varones y un 49,5% correspondiendo a mujeres. La proporción de población urbana siendo de 72,8%, con una densidad de población de 92 habitantes por kilómetro cuadrado. Además presenta una natalidad cruda de 15 por 1000 habitantes y una mortalidad general de 4,2 por 1000 habitantes. La expectativa de vida al nacer general de ese año era de 79,2 años, para los hombres de 76,7 años y la de las mujeres de 81,6 años (156).

En el 2013 el ingreso per capita en dolares correspondia a 4.306,1 lo cual según las definiciones de países según ingreso del Banco Mundial, coloca a Costa Rica dentro de la categoría de país de ingreso medio-alto. Con respecto a la distribución de la población según el nivel de pobreza, los no pobres en Costa Rica correspondían al 79,3%, los pobres al 14,3% y la población en pobreza extrema al 6,4%. En la población rural el porcentaje de la población en pobreza y pobreza extrema es mayor en comparación con respecto a la población urbana (17,2% Vs 12,6 y 9,3% Vs 4,8% respectivamente (156).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			12
	Población total	Población hombres	Población mujeres	Proporción de población urbana	Tasa crecimiento natural de la población	Tasa de crecimiento promedio anual intercensal (tasa por cien)	Densidad poblacional hab x km2	Razon de dependencia demográfica x 100 hab	Natalidad tasa cruda X1000 hab.	Mortalidad general tasa cruda x1.000 hab	Esperanza de vida al nacer			Tasa global de fecundidad
	2013	2013	2013	2013	2013	2013	2013	2013	2013	2013	General	hombres	mujeres	2013
COSTA RICA	4.700.011	2.374.244	2.325.767	72,8	1,1	1,1	92,0	44,38	15,0	4,2	79,2	76,7	81,6	1,76
SAN JOSÉ	1.530.190	756.698	773.492	86,6	0,9	0,4	308,1	N/D	14,2	4,7	N/D	N/D	N/D	N/D
ALAJUELA	927.706	474.537	453.169	60,7	1,2	1,5	95,1	N/D	15,4	3,8	N/D	N/D	N/D	N/D
CARTAGO	534.749	270.753	263.996	82,5	0,9	1,2	171,1	N/D	13,3	3,9	N/D	N/D	N/D	N/D
HEREDIA	472.487	237.580	234.907	86,0	0,9	1,8	177,8	N/D	13,3	4,0	N/D	N/D	N/D	N/D
GUANACASTE	357.779	182.568	175.211	55,2	1,2	1,9	35,3	N/D	15,9	4,4	N/D	N/D	N/D	N/D
PUNTARENAS	450.500	232.458	218.042	54,7	1,2	1,3	40,0	N/D	16,3	4,0	N/D	N/D	N/D	N/D
LIMÓN	426.600	219.650	206.950	56,5	1,5	1,2	46,4	N/D	19,0	3,6	N/D	N/D	N/D	N/D

Figura 14. Indicadores Básicos de Costa Rica 2013

Según lo presentado en él informa la tasa de mortalidad por enfermedad del sistema circulatorio ha ido en descenso con el paso de los años, siendo la más alta en los últimos 13 años en el 2001 correspondiendo a 131 por 100 000 habitantes, y para el año 2013 disminuyo a 92,9 por 100 000 habitantes. Sin embargo, es importante recalcar que el número total de muertes por enfermedad del sistema circulatorio no disminuyo, y más bien aumento (156).

MORTALIDAD POR ENF. SISTEMA CIRCULATORIO

Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio según año
Costa Rica 2000 - 2013*
(tasas ajustadas por 100.000 habitantes)

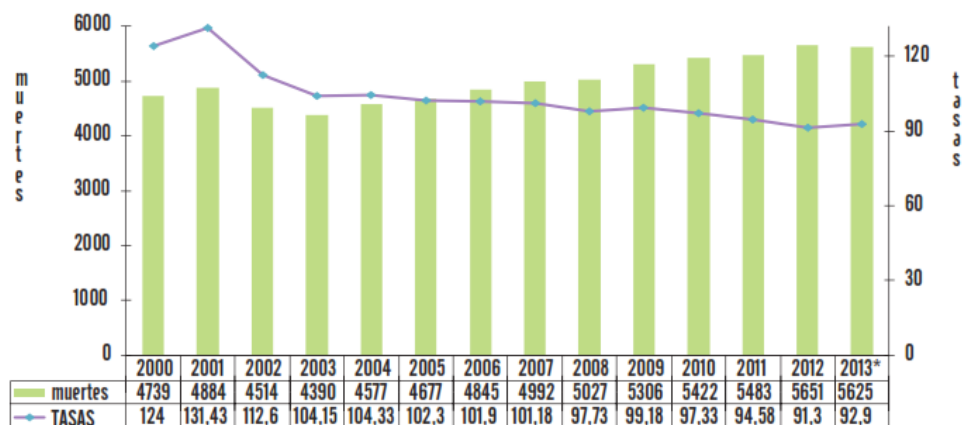


Figura 15. Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio en Costa Rica según el año desde el 2000-20013

En el año 2011 según el informe del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) y la Universidad de Costa Rica (UCR) las enfermedades del sistema circulatorio correspondían a la primera causa de muerte en la población general con una tasa de mortalidad de 12 por 100000 habitantes, seguidos de las causas secundarias a tumores y en tercer lugar se ubicaban las secundarias a causas externas (como los accidentes de tránsito y trauma).

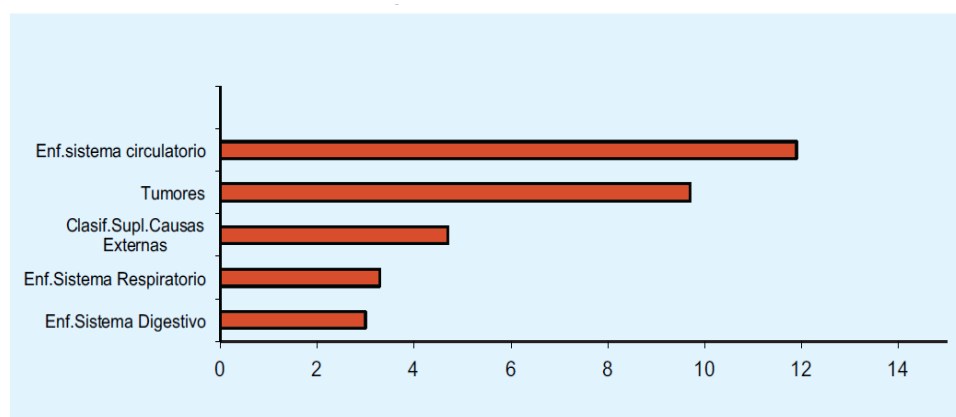


Figura 16. Mortalidad por los cinco grandes grupos de causas. Costa Rica 2011 (tasa por 10.000 habitantes)

Como se puede observar en la figura número 17 la mortalidad por la enfermedad cerebrovascular de la década de los 70s al 2000 ha presentado un continuo descenso, tanto en hombres como mujeres, siendo menor la mortalidad en la población femenina.

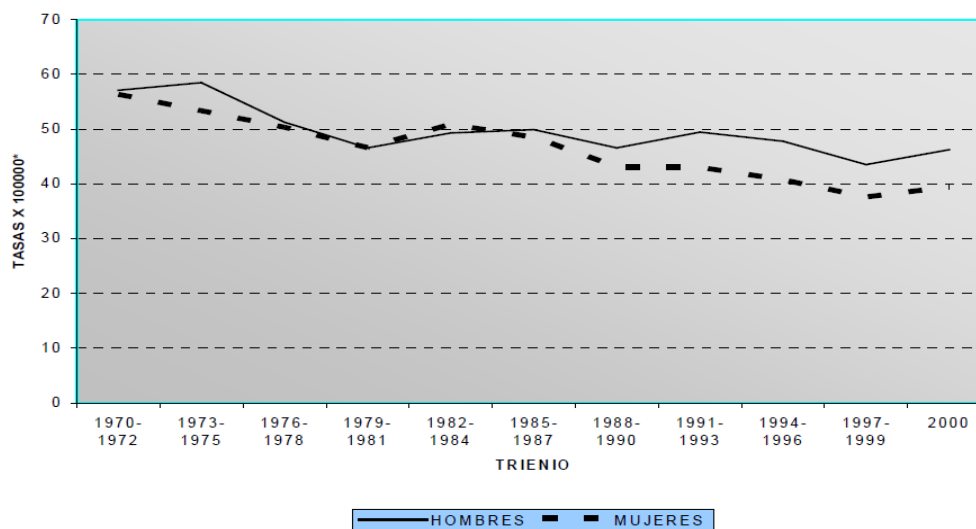


Figura 17. Mortalidad por enfermedades Cerebrovasculares en Costa Rica 1970-2000

Como se puede observar en la figura 18 la tasa de mortalidad en mayores de 65 años en el año 2011 en Costa Rica por enfermedades del sistema circulatorio correspondió a 13,34 por 1000 habitantes, siendo la principal causa de mortalidad para este grupo etario, seguida de los tumores neoplásicos (9,28 por 1000 habitantes) y las enfermedades del sistema respiratorio (3,98 por 1000 habitantes).

CAUSAS	N°	TASA
TOTAL	11554	36,95
Ciertas enf. Infecc. y parasitarias	141	0,45
Tumores Neoplasias	2901	9,28
Enf. de la sangre y de los órganos hematop.	28	0,09
Enf. Endocrinas nutricionales y metaból.	525	1,68
Trastornos mentales y del comportamiento	216	0,69
Enf. Sistema Nervioso	302	0,97
Enf. Sist. Circulatorio	4173	13,34
Enf. Sistema Respiratorio	1245	3,98
Enf. Sistema Digestivo	856	2,74
Enf. Piel y del Tejido Subcutáneo	54	0,17
Enf. Sist. Osteomuscular y Tejido conjuntivo	106	0,34
Enf. Sist. Genitourinario	334	1,07
Causas Externas de morbilidad y mortalidad	476	1,52
Otras Causas	197	0,63

Figura 18. Mortalidad en mayores de 65 años según causa. Costa Rica 2011 (tasa por 1000 habitantes)

En el año 2011 de entre las causas de muerte por enfermedades del sistema circulatorio, la enfermedad cerebrovascular se encontraba de segunda (tasa de mortalidad de 2,7 por 10 000 habitantes), solamente por detrás de las muertes por enfermedad isquémica del corazón (tasa de mortalidad de 5,4 por 10 000 habitantes).

CAUSAS	Nº	TASA
TOTAL PAIS	5483	11,9
ENF.REUMATICA AGUDA	1	0,0
ENF.CARDIACA REUMATICA CRONICA	38	0,1
ENF. HIPERTENSIVAS	710	1,5
ENF.ISQUEMICA DEL CORAZON	2507	5,4
ENF.CARDIOPULMONAR Y ENF. DE LA CIRCULACION PULMONAR	72	0,2
OTRAS FORMAS ENF. DEL CORAZON	610	1,3
ENF. CEREBROVASCULARES	1238	2,7
ENF. ARTERIAS, ARTERIOLAS Y DE LOS VASOS CAPILARES	197	0,4
ENF. VENAS Y DE LOS VASOS Y GANGLIOS LINFATICOS, NCOP.	86	0,2
OTROS TRASTORNOS Y LOS NO ESPECIFICADOS DEL SISTEMA CIRCULATORIO	24	0,05

Figura 19. Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio según causa específica. Costa Rica 2011 (tasa por 10 000 habitantes)

En un estudio poblacional sobre la incidencia y factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular en un hospital general de Costa Rica, Fernandez y Quiroga describieron que para los años 1999 y 2000 la incidencia de ictus para la población adscrita al Hospital San Juan de Dios fue de 16,7/100 000 y 16,08/100 000 respectivamente, llama la atención la baja incidencia reportada en este estudio en comparación con la incidencia a nivel mundial para el año 1999 y 2000. La muestra de este estudio correspondió a 157 pacientes, el promedio de edad de los pacientes fue de 71 años, un 53% eran hombres y un 47% mujeres. Los factores de riesgo de mayor prevalencia fueron la hipertensión arterial (68%), tabaquismo (29%), diabetes mellitus (29%), cardiopatía isquémica (22%) y fibrilación auricular (20%). Un 79% de los eventos correspondieron a infartos isquémicos, un 58% presentó complicaciones, siendo las complicaciones más frecuentes neumonía (41 sujetos), infección urinaria (24) y trastorno hidroelectrolítico (13), la mortalidad correspondió a un 31% (157).

En el año 2010 se publican las “Guías Nacionales de Manejo del Evento Cerebrovascular y Creación de Unidades de Ictus Unificadas”, coordinado por el Dr. Huberth Fernández Morales, la cual propone como crear unidades de ictus y los actores que se deberían desempeñar en estas. Basados en las guías ESO (European Stroke Organization) y ASA-AHA (American Stroke Association

de la American Heart Association), también constando de las pautas de manejo de ictus, y las diferentes aristas que este conlleva, como mencionan los autores las mismas sin intentar contradecir o refutar las recomendaciones internacionales, sino más bien adaptándolas al entorno de país latinoamericano en vías de desarrollo económico (158).

En el estudio realizado por el Dr. Miguel Barboza Elizondo y colaboradores, “Enfermedad Carotidea Sintomática: manejo quirúrgico agudo mediante endarterectomía carotídea”, que evaluó la experiencia de pacientes con el diagnóstico de enfermedad carotidea sintomática, sometidos a endarterectomía posterior a un evento cerebrovascular, en un periodo menor a 14 días, en el periodo de junio 2010 a junio 2012 que enrolo a 22 pacientes se observó que el factor de riesgo con mayor prevalencia correspondía a la hipertensión arterial, evidenciándose en el 28% de los pacientes. El promedio de tiempo para la intervención post evento fue de 6,36 días (intervalo de confianza del 95% de 4,87 a 8,39) y una mortalidad para el total de pacientes de 4,54%. En las citas de control a un mes se observó una disminución estadísticamente significativa del NIHSS en las citas control a un mes ($p = 0,009$). En este estudio el hematoma y las crisis hipertensivas fueron las complicaciones presentadas en mayor porcentaje (40,9% y 13,6% respectivamente, $p = 0,06$) (159).

A partir de diciembre del 2011 se inicia el Plan Piloto para el uso de r-tPA para Trombolisis del paciente con Evento Cerebrovascular Isquémico Agudo en el Servicio de Neurología del Hospital Calderón Guardia. En el estudio de la dra. Ana Laura Vives y colaboradores, Trombolisis del Evento Cerebrovascular Isquémico en Costa Rica: La experiencia del Hospital Dr. Rafael Calderón Guardia”, el cual se desarrolló entre diciembre del 2011 hasta octubre 2013, se analizaron todos los pacientes con diagnóstico de un Ictus Isquémico que fueron trombolizados con r-tPA. Se realizó una comparación entre los pacientes que tuvieron una evolución favorable contra los que no. En este periodo se trombolizaron 55 pacientes. Se estudiaron 32 mujeres (58%) y 23 hombres (42%). El rango de edad se extendía desde los 39 años hasta los 85 años; con un promedio de 67 años ($\pm 13,23$), 35 de los pacientes tenían más de 65 años y 11 tenían más de 80 años. El factor de riesgo presente más frecuente en este grupo de pacientes correspondía a la hipertensión arterial (figura 20) (3).

Factores de Riesgo	Número de Casos
Hipertensión Arterial	44 (80%)
Dislipidemia	24 (44%)
Diabetes Mellitus	18 (33%)
Tabaquismo	14 (25%)
Fibrilación Auricular	10 (18%)
Ictus previo	10 (18%)
Cardiopatía Isquémica	10 (18%)
Insuficiencia Cardíaca	6 (11%)

Figura 20. Frecuencias de Factores de Riesgo Vascular en los Pacientes Trombolizados

El periodo de ventana registrado iba desde los 0 minutos (evento presenciado durante un procedimiento endovascular) hasta los 270 minutos (4,5 horas), con una mediada de 83 minutos. Consultaron, en menos de 1 hora, 21 pacientes (38%), entre la primera y segunda hora 15 pacientes (27%), entre la segunda y tercera hora 9 pacientes (16%) y entre la tercera hora 9 pacientes (16%) y entre la tercera hora hasta las 4,5 horas 10 pacientes (18%). El tiempo transcurrido desde el ingreso a la puerta de Emergencias hasta la realización de la tomografía cerebral, fue de 22,24 minutos, en promedio (+/- 22,10), con una mediana de 15 minutos. El tiempo puerta-aguja fue de 93,29 en promedio (+/- 62,26) con una mediana de 87 minutos. Solo 24 pacientes (43,64%) cumplieron la meta de tiempo recomendada por la AHA (Trombolisis en menos de 60 minutos) (3).

El puntaje en la escala de NIHSS (de sus siglas en inglés, National Institute of Health Stroke Scale/Score) de ingreso fue de 4 a 5 puntos en 2 pacientes (3,6%), de 6 a 13 puntos en 26 pacientes (47,3%) y de 14 a 24 puntos en 27 pacientes (49,1%). El puntaje de la escala de NIHSS de egreso fue de menos de 5 puntos en 29 pacientes (52,7%), de 6 a 13 puntos en 10 pacientes (18,2%) y de más de 14 puntos en 16 pacientes (29,1%). El tiempo de hospitalización fue de 6,98 días +/- 5,62. Al comparar la escala de NIHSS de ingreso y el NIHSS de egreso se obtuvo una diferencia significativa (13,56 vs 8,78, $p < 0,001$). Se observó una mejoría significativa en el NIHSS de egreso, definida como una disminución al NIHSS de ingreso de 4 puntos, en un 63,64% de los pacientes. Un 18,18% de los pacientes tuvieron un empeoramiento significativo del NIHSS con el tratamiento. Los datos en este estudio evidenciaron el alto impacto que tiene la Trombolisis en el

estado neurológico del paciente egresado, un 52% de los pacientes se egresó con una discapacidad leve (NIHSS menor a 5 puntos) (3).

En otro estudio publicado en el 2016 por el Dr. Miguel Barboza Elizondo y colaboradores, "Safety of Dual Antiplatelet Therapy After Carotid Endarterectomy for Prevention of Restenosis: a Single Center Experience", se evaluó la seguridad de la doble antiagregación plaquetaria luego de la endarterectomía carotídea para la prevención de re-estenosis, se identificaron pacientes del 2010 al 2013, todos los pacientes recibieron 100 mg de tratamiento con aspirina diarios, iniciando inmediatamente el día posterior a la endarterectomía, continuando subsecuentemente por el resto del estudio, y algunos recibieron 75 mg de Clopidogrel diarios por 30 días iniciando inmediatamente posterior a la cirugía. Los pacientes fueron valorados clínicamente y con ultrasonido dúplex carotídeo 30 días y 1 año posterior a la cirugía. Se analizaron un total de 44 pacientes (edades de 71,2 +/- 7,9 años; 77,2% sintomáticos) fueron analizados; 35 de estos con terapia dual (79,54%). A los 30 días, dos pacientes en el grupo con mono-terapia desarrollaron re-estenosis (22,2%), comparado a ninguno con la terapia dual ($p = 0,04$). A un año del seguimiento, solamente un paciente del grupo con terapia dual presentó re-estenosis ($p = 0,10$). No se reportaron muertes, sangrados mayores, o nuevos eventos vasculares cerebrales en ambos grupos. La conclusión de este estudio fue que el tratamiento con doble antiagregación plaquetaria a corto plazo luego de la endarterectomía carotídea podría estar asociada con una menor incidencia de re-estenosis, sin embargo, esta observación debe ser validada por un ensayo clínico prospectivo (160).

En el año 2016 como parte de una gran campaña de identificación temprana del EVC por parte de la población general se lanzó una campaña publicitaria en medios de comunicación nacionales y de Centroamérica por parte del Ministerio de Salud y la Caja Costarricense del Seguro Social, llamada estrategia CaMaLeON (siendo CAMALEON el acrónimo para el reconocimiento de signos frecuentes de un infarto cerebral como lo es la parálisis facial (Cara), parálisis braquial (Mano), trastorno del Lenguaje, y telefONO), en este punto se debe dar el reconocimiento al Dr. Miguel Ángel Barboza, neurólogo-vascular del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, quien fue el que ideó e impulsó esta campaña realizando un gran esfuerzo para que fuera aceptada por parte de los organismos nacionales. El Dr. Barboza realizó una encuesta electrónica de 12 ítems a 706 profesionales no médicos (56,7% mujeres, con edad promedio de 33 años), un 76,2%

respondió que eran incapaces de diagnosticar un ECV agudo, y un 92,7% considero que era necesario el desarrollo de una campaña de educación para el reconocimiento de los signos agudos de ECV. El acrónimo CAMALEON fue creado adaptando el acrónimo FAST al español. 25 profesionales médicos evaluaron el contenido médico del acrónimo en español (basado en un video educativo) con una aceptación de su contenido del 95%; también un 91% de 100 sujetos no médicos fueron capaces de reconocer adecuadamente los síntomas luego de ver el material educativo. Esta iniciativa académica fue aceptada por “World Stroke Academy” de la “World Stroke Organization” (161).

Como se puede observar ante los antecedentes la información sobre la enfermedad cerebrovascular en Costa Rica es limitada, por lo tanto, en el servicio de neurología del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia se creó una base de datos con los pacientes que padecieron un ictus y estuvieron internados en el servicio. Los doctores Gabriel Torrealba, Kenneth Carazo y Hubert Fernández analizaron los datos acumulados en un periodo de siete años (abril 2009 a octubre 2016) en el estudio “Epidemiology of Stroke in Costa Rica: a seven-year hospital based acute stroke registry of 1319 consecutive patients”. En este estudio la edad media fue de 68 +/- 15,5 años, 725 fueron hombres y el rango de edad fue de 13 a 104 años. Los factores de riesgo más prevalentes fue la hipertensión (78,8%), dislipidemia (36,3%) y diabetes mellitus (31,9%), 15% tenían fibrilación atrial y 24,7% tenían un ECV/ICT previo. La prevalencia de hipertensión y fibrilación atrial aumentaba con la edad mientras que los pacientes jóvenes se asociaban más con trombofilias. Se documentaron 962 (72,9%) eventos isquémicos y 270 (20,5%) eventos hemorrágicos. De entre los eventos cerebrovasculares isquémicos, 174 (18,1%) fueron considerados secundarios a eventos aterotrombóticos de grandes vasos, 175 (18,2%) cardioembólicos, 19 (2%) infartos lacunares y 25 (2,6%) a otras causas determinadas como se observa en la figura número 21. Unos 569 (59,1%) eventos se mantuvieron como indeterminados. Los eventos aterotrombóticos se asociaron principalmente a dislipidemia, diabetes, síndrome metabólico y obesidad. Mientras que los infartos lacunares se asociaron con hipertensión, tabaquismo, estilos de vida sedentarios y ECV/ICT previo. Un 70% de los pacientes puntuaron de 0 a 9 en el NIHSS inicial (162).

Parameter	Ischemic (962, 72.9%)				Undetermined	Hemorrhagic	Others	Total group	P
	Large Artery (Atherothrombotic)	Cardiac	Lacunar	Other Causes		(270, 20.5%)	(87, 6.6%)	(1319, 100%)	
Total group, n (%)	174 (18.1)	175 (18.2)	19 (2.0)	25 (2.6)	569 (59.1)				...
Age, y									
Mean (SD)	69.6 (13.4)	75.5 (12.6)	74.0 (9.5)	41.3 (13.9)	67.7 (15.1)	65.7 (16.0)	64.5 (16.0)	68.0 (15.5)	<0.001
<50, n (%)	14 (8.0)	7 (4.0)	1 (5.3)	19 (76.0)	72 (12.7)	44 (16.3)	14 (16.1)	171 (13.0)	
50-59, n (%)	24 (13.8)	11 (6.3)	0 (0.0)	4 (16.0)	89 (15.6)	51 (18.9)	21 (24.1)	200 (15.2)	
60-69, n (%)	39 (22.4)	34 (19.4)	4 (21.1)	2 (8.0)	131 (23.0)	54 (20.0)	11 (12.6)	275 (20.9)	
70-79, n (%)	49 (28.2)	42 (24.0)	10 (52.6)	0 (0.0)	120 (21.1)	58 (21.5)	23 (26.4)	302 (22.9)	
>80, n (%)	48 (27.6)	81 (46.3)	4 (21.1)	0 (0.0)	157 (27.6)	63 (23.3)	18 (20.7)	371 (28.1)	
Males, n (%)	95 (54.6)	93 (53.1)	11 (57.9)	14 (56.0)	312 (54.8)	153 (56.7)	47 (54.0)	725 (55.0)	0.93
Metropolitan area, n (%)	142 (81.6)	159 (90.9)	18 (94.7)	18 (72.0)	486 (85.4)	220 (81.5)	74 (85.1)	1117 (84.7)	0.03
Employed full or part-time, n (%)	40 (23.0)	20 (11.4)	5 (26.3)	9 (36.0)	143 (25.1)	78 (28.9)	31 (35.6)	326 (24.7)	<0.001
<High school education, n (%)	120 (69.0)	134 (76.6)	15 (79.0)	7 (28.0)	400 (70.3)	203 (75.2)	55 (63.2)	934 (70.8)	<0.001

Figura 21. Características demográficas de los subtipos de ictus en el estudio de Torrealba y colaboradores

CAPITULO III: MARCO METODOLOGICO

3.1 Justificación

El presente estudio pretende generar un conocimiento sobre el desenlace clínico neurológico a corto y largo plazo de los pacientes con enfermedad cerebrovascular (isquémica y hemorrágica), cuyo evento agudo fue valorado en el servicio de neurología del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Donde, como se revisó en la literatura que sustenta el presente trabajo, tanto la implementación de las unidades de ictus, así como la implementación del tratamiento de reperfusión con trombolíticos o trombectomía han mejorado el pronóstico funcional de estos pacientes. Al describir el seguimiento de los pacientes se intenta conocer las acciones institucionales para lograr una mejor funcionalidad de los pacientes y valorar el alcance e impacto del tratamiento agudo y valoración subsecuente de estos pacientes. También se espera definir cuáles son las tasas de nuevo evento y tasas de sobrevivencia en nuestros pacientes. Uno de los propósitos del estudio es conocer el desenlace de los siguientes dominios: funcionalidad (escala modificada de Rankin), actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel), actividades instrumentadas de la vida diaria (escala de Lawton-Brody), cognitivo (Test de Pfeifer), ansiedad-depresión (Escala HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)), y calidad de vida (cuestionario corto de desenlace medico de 12 ítems (SF-12)). Al tratarse de una enfermedad crónica se espera conocer cuál es el pronóstico de nuestros pacientes y proponer cuales medidas se podrían proponer a futuro para mejorar pronóstico de los mismos.

3.2 Estudios preliminares

En Costa Rica existen pocos estudios relacionados con la enfermedad cerebrovascular, se desconoce la tasa de incidencia y la tasa de mortalidad reportada por el INEC-UCR para el año 2011 corresponde a 27 por 100 000 habitantes (siendo la tasa de mortalidad por enfermedad del sistema circulatorio de 90 por cada 100 000 habitantes), correspondiendo a la segunda causa de muerte por enfermedad del sistema circulatorio solo por detrás de la enfermedad coronaria isquémica.

Como primer antecedente de estudios preliminares se tiene el estudio poblacional sobre la incidencia y factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular en un hospital general de Costa Rica, Fernández y Quiroga describieron que para los años 1999 y 2000 la incidencia de ictus para la

población adscrita al Hospital San Juan de Dios fue de 16,7/100000 y 16,08/100000 respectivamente. La muestra de este estudio correspondió a 157 pacientes, el promedio de edad de los pacientes fue de 71 años, un 53% eran hombres y un 47% mujeres. Los factores de riesgo de mayor prevalencia fueron la hipertensión arterial (68%), tabaquismo (29%), diabetes mellitus (29%), cardiopatía isquémica (22%) y fibrilación auricular (20%). Un 79% de los eventos correspondieron a infartos isquémicos, un 58% presento complicaciones, siendo las complicaciones más frecuentes neumonía (41 sujetos), infección urinaria (24) y trastorno hidroelectrolítico (13), la mortalidad correspondió a un 31% (157).

Como segundo antecedente nacional se tiene la Guía Nacional de Manejo del Evento Cerebrovascular y Creación de Unidades de Ictus Unificadas de Fernández H, Carazo K, Henríquez F publicadas en el 2010. Basados en las guías ESO (European Stroke Organization) y ASA-AHA (American Stroke Association de la American Heart Association), también constando de las pautas de manejo de ictus, y las diferentes aristas que este conlleva, como mencionan los autores las mismas sin intentar contradecir o refutar las recomendaciones internacionales, sino más bien adaptándolas al entorno de país latinoamericano en vías de desarrollo económico (158).

Como tercer antecedente, el estudio realizado por el Dr. Miguel Barboza Elizondo y colaboradores, "Enfermedad Carotídea Sintomática: manejo quirúrgico agudo mediante endarterectomía carotídea", que evaluó la experiencia de pacientes con el diagnóstico de enfermedad carotídea sintomática, sometidos a endarterectomía posterior a un evento cerebrovascular, en un periodo menor a 14 días, en el periodo de junio 2010 a junio 2012 que enrolo a 22 pacientes se observó que el factor de riesgo con mayor prevalencia correspondía a la hipertensión arterial, evidenciándose en el 28% de los pacientes. El promedio de tiempo para la intervención post evento fue de 6,36 días (intervalo de confianza del 95% de 4,87 a 8,39) y una mortalidad para el total de pacientes de 4,54%. En las citas de control a un mes se observó una disminución estadísticamente significativa del NIHSS en las citas control a un mes ($p = 0,009$). En este estudio el hematoma y las crisis hipertensivas fueron las complicaciones presentadas en mayor porcentaje (40,9% y 13,6% respectivamente, $p = 0,06$) (159).

Como cuarto antecedente, el estudio de la dra. Ana Laura Vives y colaboradores, "Trombolisis del Evento Cerebrovascular Isquémico en Costa Rica: La experiencia del Hospital Dr. Rafael Calderón Guardia", el cual se desarrolló entre diciembre del 2011 hasta octubre 2013, se

analizaron todos los pacientes con diagnóstico de un Ictus Isquémico que fueron trombolizados con r-tPA. Se realizó una comparación entre los pacientes que tuvieron una evolución favorable contra los que no. En este periodo se trombolizaron 55 pacientes. El factor de riesgo presente más frecuente en este grupo de pacientes correspondía a la hipertensión arterial. Se observó una mejoría significativa en el NIHSS de egreso, definida como una disminución al NIHSS de ingreso, en un 63,64% de los pacientes. Un 18,18% de los pacientes tuvieron un empeoramiento significativo del NIHSS con el tratamiento. Los datos en este estudio evidenciaron el alto impacto que tiene la Trombolisis en el estado neurológico del paciente egresado, un 52% de los pacientes se egresó con una discapacidad leve (NIHSS menor a 5 puntos) (3).

Como quinto antecedente, el estudio publicado en el 2016 por el Dr. Miguel Barboza Elizondo y colaboradores, "Safety of Dual Antiplatelet Therapy After Carotid Endarterectomy for Prevention of Restenosis: a Single Center Experience", se evaluó la seguridad de la doble antiagregación plaquetaria luego de la endarterectomía carotídea para la prevención de re-estenosis, se identificaron pacientes del 2010 al 2013. La conclusión de este estudio fue que el tratamiento con doble antiagregación plaquetaria a corto plazo luego de la endarterectomía carotídea podría estar asociada con una menor incidencia de re-estenosis, sin embargo, esta observación debe ser validada por un ensayo clínico prospectivo (160).

Como sexto antecedente, el estudio de los doctores Gabriel Torrealba, Kenneth Carazo y Hubert Fernández en el cual se analizaron los datos acumulados en un periodo de siete años (abril 2009 a octubre 2016) en el estudio "Epidemiology of Stroke in Costa Rica: a seven-year hospital based acute stroke registry of 1319 consecutive patients". Se documentaron 962 (72,9%) eventos isquémicos y 270 (20,5%) eventos hemorrágicos. De entre los eventos cerebrovasculares isquémicos, 174 (18,1%) fueron considerados secundarios a eventos aterotrombóticos de grandes vasos, 175 (18,2%) cardioembólicos, 19 (2%) infartos lacunares y 25 (2,6%) a otras causas determinadas.(162) La población de este estudio corresponde a la misma población que se toma como muestra en el presente trabajo para describir cual fue el desenlace funcional de este grupo de pacientes.

Los estudios previos corresponden a los estudios preliminares más importantes que han sido publicados en la actualidad sobre la enfermedad cerebrovascular hasta el momento en Costa Rica,

por lo que vemos que es poca la información que se tiene acerca de la misma y es necesario realizar aún más estudios para observar cual es el comportamiento de nuestros pacientes.

3.3 Tipo de Estudio

Estudio observacional prospectivo, revisión de casos.

3.4 Diseño de la investigación

El estudio es observacional pues solo se recolectaron datos sin realizar ninguna intervención, sin manipulación de variables; además es prospectivo, pues se realizaron entrevistas a los pacientes con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular egresados del servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HRACG) para determinar el desenlace funcional, cognitivo, y conductual de los sujetos.

Se seleccionarán los pacientes incluidos en la base de datos del servicio de neurología del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia que se egresaron con el diagnóstico de evento cerebrovascular desde el 4 de abril del 2009 al 27 de octubre del 2016, seguidamente se buscó un contacto telefónico con el cual se pudiera contactar a los pacientes y sus familiares.

Se solicito al servicio de neurología del HRACG la base de datos con la información del internamiento del paciente, seguidamente en el caso de que fuera necesario completar la información de la base de datos se solicitaba el expediente al archivo del hospital. Se utilizó la hoja de recolección del Anexo 2 para registrar los datos, la última parte de la hoja en la cual se indica la información de seguimiento es la que se llenó con la información recolectada mediante una llamada telefónica al contacto del paciente.

Seguidamente, se contactó a los pacientes y familiares de pacientes mediante el contacto telefónico, a los cuales se les leía el consentimiento informado, y se les solicitara su aprobación para administrar cuestionarios que valoraran los siguientes dominios: funcionalidad (Rankin), actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel), actividades instrumentadas (escala de Lawton), cognitivo (Test de Pfeifer), ansiedad-depresión (Escala HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)) , y calidad de vida (cuestionario corto de desenlace medico de 12 ítems), las cuales se describen a continuación:

1. **Escala Modificada de Rankin (mRS):** esta es una de las escalas más utilizadas en la literatura para cuantificar la discapacidad de los supervivientes a un ictus. Puntuación desde “asintomático” (cero puntos) hasta “hándicap grave” (cinco puntos). En algunas reproducciones de la escala se añade la categoría “muerte” (seis puntos). Se deriva de la escala de Rankin, que puntuaba de 1 a 5. En los estudios de evento cerebrovascular y tratamiento de reperfusión se ha utilizado la escala de Rankin modificada para establecer el desenlace funcional como bueno si es de 0-2 y malo si es de 3-6.
2. **Índice de Barthel:** es una de las más completas, y una de las más extendidas, de las escalas que valoran la independencia en las actividades de la vida diaria. Es útil en la evaluación a largo plazo del pronóstico y evolución del paciente con ictus; válida, fiable, capaz de detectar cambios, fácil de interpretar y de aplicar, e incluso con buena correlación con escalas similares. Es una de las escalas recomendadas por la Sociedad Española de Neurología en la evaluación del paciente con evento cerebrovascular. Fácil de administrar, incluso por personal de enfermería o trabajadores sociales. Consta de diez ítems en los que se valora de 0 a 10 o de 0 a 15 puntos las respectivas discapacidades en los dominios propuestos (algunos autores utilizan un incremento de 1 en 1, de tal manera que 5 corresponda a 1, 10 a 2 y 15 a 3). En el presente estudio se define dependencia leve como un puntaje menor a 100 (20), dependencia moderada como un puntaje menor a 75 (15) y dependencia severa como un puntaje menor a 45 (9).
3. **Escala de Lawton-Brody:** es la escala más utilizada en la población anciana, institucionalizada o no, con objeto de evaluar la autonomía física y las actividades instrumentales de la vida diaria, la escala valora 8 ítems, capacidad para utilizar el teléfono, hacer compras, preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, responsabilidad respecto a la medicación y administración de su economía y les asigna un valor numérico 1 (independencia) o 0 (dependiente). Oscila entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total). La escala se categoriza como dependencia total de 0 a 1, grave de 2 a 3, moderada de 4 a 5, leve de 6 a 7, y autonomía como 8.
4. **Test de Pfeifer:** se trata de un cuestionario heteroadministrado que consta de 10 ítems. El punto de corte está en 3 o más errores, en el caso de personas que al menos

sepan leer y escribir y de 4 o más para los que no. A partir de esa puntuación existe la sospecha de deterioro cognitivo. Se puede categorizar el deterioro según los errores como: 0-2 normal, 3-4 deterioro cognitivo leve, 5-7 deterioro cognitivo moderado, 8-10 deterioro cognitivo grave.

5. **Escala HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale):** instrumento de screening para la detección de pacientes con trastornos afectivos, este instrumento posee escalas derivadas de la experiencia clínica más que del análisis factorial. Consta de dos series de siete cuestiones- una representa la subescala de ansiedad y la otra la de depresión- siendo ambos conceptos psicopatológicos de ansiedad y depresión independientes. La puntuación para cada subescala va de 0 a 21, el punto de corte para ansiedad y depresión corresponde a más de 7.
6. **Cuestionario corto de desenlace medico de 12 ítems (SF-12):** es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud aplicable tanto a pacientes como a la población general. Ha resultado útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en la población general y en subgrupos específicos. El cuestionario de 12 ítems se deriva del cuestionario de desenlace medico de 36 ítems (SF-36). Este cuestionario consta de 12 ítems provenientes de las 8 dimensiones del SF-36 del estado de salud denominados: Función Física (2), Función Social (1), Rol Físico (2), Rol Emocional (2), Salud mental (2), Vitalidad (1), Dolor corporal (1) y Salud General (1). Posteriormente se pueden resumir en el puntaje agrupado de salud mental y puntaje agrupado de salud física. Una vez obtenida la puntuación del SF12 se debía recodificar e insertar el puntaje en el programa STATA para obtener una puntuación de 0 a 100 en cada dominio, donde en promedio un puntaje mayor a 50 es bueno.

Todos estos cuestionarios se encuentran aprobados en español y están validados en poblaciones latinoamericanas. Los cuestionarios fueron administrados por un único entrevistador (el cual se validó), para evitar un sesgo inter-entrevistador. También durante la llamada se les cuestionaba sobre si el sujeto logro volver a trabajar, a donde se egresó luego del evento, si había fallecido y si presento nuevos eventos. En el caso de los sujetos fallecidos se corrobora con el registro nacional la fecha de muerte.

La información debía ser administrada en el mejor de los casos por el mismo paciente o por algún familiar que conviviera diariamente con el paciente, esto para que la información sea lo más verídica posible. Las duraciones de las entrevistas trataban de durar menos de una hora para evitar el cansancio del entrevistador y las respuestas erróneas.

Conforme se iba obteniendo la información, se introducía en una base de datos para una vez se tenían todos los datos estos fueran analizados, mediante un programa estadístico.

3.5 Población

La totalidad de la población correspondía a 1319 sujetos y expedientes con el diagnóstico de evento cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) egresados del servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia del 4 de abril del 2009 al 27 de octubre 2016.

3.6 Criterios de Inclusión de los Participantes

- 3.6.1 Se incluyen sujetos mayores a 13 años, sin límite de edad.
- 3.6.2 Se incluyen ambos géneros.
- 3.6.3 No hay restricción de etnia.
- 3.6.4 Se incluyen aquellos sujetos con el diagnóstico de egreso de evento cerebrovascular (isquémico o hemorrágico).

3.7 Criterios de exclusión

- 3.7.1 Se excluyeron los sujetos en los cuales se encuentren extraviados o ilegibles los expedientes.
- 3.7.2 Sujetos cuyo contacto telefónico no corresponda o no cuenten con un contacto telefónico.
- 3.7.3 Sujetos vulnerables.
- 3.7.4 Sujetos menores de 13 años.

3.8 Variables de Estudio

Variables	Clasificación
Perfil Clínico: <ul style="list-style-type: none"> – Edad, Sexo, Procedencia, Estado Civil, Estado Laboral, Escolaridad. – Factores de riesgo (Hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico, trombofilias, tabaquismo, sedentarismo, 	Cualitativa.

<p>obesidad, otras comorbilidades, ictus previo, isquemia cerebral Transitoria).</p> <ul style="list-style-type: none"> – Tratamiento Previo: uso de antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, estatinas, antihipertensivos, antidiabéticos, otros. 	
<p>Ingreso:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Puntuación de escalas (ASPECTS, NIHSS de ingreso, Rankin previo, Barthel previo) – Hora y fecha del ictus, hora y fecha del ingreso al servicio de emergencias médicas, hora de atención en servicio de emergencias médicas. – 	<p>Escalas: cuantitativas Evolución: cuantitativa.</p>
<p>Diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Etiología de la enfermedad cerebrovascular isquémica: aterotrombótico o cardioembólica. Clasificación según territorio arterial afectado. Diagnostico tomografico 	<p>Cualitativa</p>
<p>Evolución:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Servicio de internamiento (unidad de ictus, neurología, emergencias, medicina interna, unidad de cuidados intensivos) – Días de evolución – NIHSS más alto. – Estudios Realizados: TAC control, Ultrasonido doppler de cuello, ultrasonido doppler transcraneal, ecocardiograma, arteriografías, antifosfolipidos, punción lumbar, homocisteina, otros estudios. 	<p>Cuantitativas Cualitativas</p>
<p>Complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Sistémicas, cardiovasculares, neurológicas. 	<p>Cualitativas</p>
<p>Desenlace al egreso:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Morbilidad (NIHSS, Rankin de egreso). – Mortalidad (causa: cardiovascular (infarto agudo de miocardio, evento cerebrovascular, infecciosas, otra causa.) – Destino al egreso 	<p>Mortalidad: cuantitativas Mortalidad: cualitativa Morbilidad: cualitativa Destino al egreso: cualitativa</p>
<p>Desenlace al mes:</p> <ul style="list-style-type: none"> – NIHSS, Rankin, Barthel, Recurrencia de evento cerebrovascular 	<p>Cuantitativa</p>

Seguimiento – Edad, Fallecimiento, Recurrencia, Destino al Egreso, Rankin (previo, egreso y actual), Barthel (previo, egreso y actual), Lawton y Brody (actual), SF-12 (actual), Test de Pfeifer (actual), escala HADS (actual).	Cuantitativa
--	--------------

Tabla 1. Variables de estudio

3.9 Método de Identificación y Reclutamiento

Se realizó un muestreo por conveniencia. Luego de la aprobación del protocolo por parte del Comité Ético Científico, se procedió a solicitar al servicio de neurología la base de datos de los pacientes egresados con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular del 4 de abril del 2009 al 27 de octubre del 2016.

Se procedió a buscar un contacto telefónico para poder localizar a los pacientes y familiares de pacientes que fueran capaces de brindar la información de seguimiento con respecto al desenlace funcional, cognitivo y conductual de los sujetos. Se llamo a los contactos de los sujetos para obtener la información de seguimiento mediante una llamada telefónica, con una duración estimada menor a una hora. Se documentó también aquellos pacientes que habían fallecido y se corroboró con el registro nacional. Se excluyeron aquellos sujetos cuyo contacto sea incorrecto o no existe un familiar o persona cercana capaz de brindar la información correspondiente.

3.10 Operacionalización de Variables e Indicadores por Objetivo

Ver Anexo 1.

3.11 Instrumento de Recolección de Datos

Ver Anexo 2.

3.12 Cálculo del tamaño muestral

El universo de estudio de los sujetos disponibles a partir de la lista otorgada por el departamento de neurología. Se lograron realizar 888 llamadas contactando 172 pacientes con el diagnóstico ECV egresados del servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia del 4 de abril del 2009 al 27 de octubre del 2016, de los familiares y pacientes que fueron contactados, 168 brindaron su consentimiento para colaborar con el estudio y 4 se negaron a colaborar.

3.13 Alcance

Se espera que con la información obtenida de este estudio se pueda caracterizar mejor la evolución de los pacientes con enfermedad cerebrovascular en nuestro país y eventualmente mejorar el abordaje de estos pacientes.

3.14 Limitaciones

La información obtenida de este estudio no puede servir de inferencia para el resto de la población del país con ECV, sino que representa una descripción de la enfermedad únicamente en la población estudiada.

3.15 Mediciones y estimaciones

Para el análisis estadístico se utilizó la herramienta bioinformática Stata® versión 14. Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar la distribución de frecuencias de variables sociodemográficas. Para variables continuas se describen promedios con sus respectivas desviaciones estándar, o bien, medianas con sus percentilos 25 y 75, según la normalidad de la variable. Además, se reportan tasas crudas para la incidencia correspondiente a los diferentes eventos analizados durante el seguimiento de los pacientes. Se utilizaron las pruebas de t de student y ANOVA para la comparación de promedios de variables continuas normales, y pruebas de Wilcoxon y Kruskal-Wallis para variables continuas no normales. Para la comparación de proporciones se emplearon pruebas de Chi cuadrado y Fisher. Finalmente, se elaboraron curvas de Kaplan-Meier, con el fin de describir los análisis de supervivencia elaborados para los diferentes eventos reportados durante el seguimiento de los pacientes del estudio. Se utilizó la prueba de Log-rank para la comparación de categorías en el análisis de supervivencia. Tanto para la comparación de promedios, medianas y proporciones como para la elaboración de los modelos de riesgo y la comparación de categorías en análisis de supervivencia, se estableció un valor de 0.05 para definir significancia de P.

3.16 Consideraciones Bioéticas

El Código de Nuremberg y el Informe de Belmont, surgen ante el desafío que representa la regulación de los procesos de investigación en los seres humanos, en contextos tan variables como la guerra para el primero y la investigación médica “usual”, en el segundo. Esto en principio recuerda al grupo investigador, el hecho de que aún en un marco legal y un entorno de paz, donde se respetan los derechos humanos es necesario estar vigilante por el respeto, desde la ética, del ser humano. El médico como profesional, históricamente ha errado, algunas veces por inopia, otras por exceso de confianza, de su sentido “paternalista”. Para tener la mayor precaución ante esta experiencia acuñada por la historia se revisó el texto “Informe Belmont Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación*” (Traducción de Creación: Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental Fuente: National Institutes of Health); elaborado por el comité de Nacional de Bioética de México.

El texto engloba los principios fundamentales de la bioética: el principio de autonomía, el principio de justicia, el principio de beneficencia y el principio de no maleficencia. Estos principios se pueden ver en un nivel jerárquico, donde primero están los principios de no maleficencia y el de justicia, mientras que en un segundo nivel están los de beneficencia y autonomía. Esta jerarquía no implica que no todos se deban cumplir siempre.

El cumplimiento de estos principios asegura que una investigación presenta medios y fines éticamente aceptables, en donde se respeta la dignidad del ser humano. Es por eso que se debe valorar si cada paso de la investigación cumple con cada uno de estos principios.

Empezando por la “**no maleficencia**” esta se interpretará por parte de los investigadores como todo aquello, directamente o indirectamente causado, que lleve a un perjuicio de la persona. Donde el perjuicio se pueda valorar tanto desde el punto de vista ético y moral como la subjetividad del paciente. Es decir, en primer lugar, una investigación debe asegurar que de ninguna forma se va a dañar al paciente, ya sea de forma, física, psicológica, moral, etc., ya que es más importante la protección de la persona que la adquisición de nuevo conocimiento o el interés personal del investigador. No hay fin alguno que justifique un medio que falte a la ética. Así se rescata la frase de Claude Bernard “uno no debería lesionar a una persona independientemente a

los beneficios que pudieran derivarse para otras.” En el caso de esta investigación, no se realizará ninguna intervención directa con el paciente que pueda conllevar algún riesgo. Además, se respetará en todo momento la confidencialidad de los datos del paciente con el fin de que esta información en ningún momento pueda generarle algún conflicto. En este caso se utilizará la información de los expedientes de una debida manera, y con completa confidencialidad para evitar daño derivado en el manejo de los datos. Aunado a lo anterior, al ser un estudio descriptivo y observacional, se cuenta con la ventaja de no exponer de forma física y directa a los pacientes a algún tipo de daño o riesgo; permitiendo que en la balanza final no haya un peso hacia la posibilidad de generar perjuicio a los sujetos investigados.

Respecto a la **justicia**, podemos verlo de la siguiente forma: “ocurre injusticia cuando se le niega a una persona algún beneficio al que tiene derecho sin que para ello haya una buena razón, o se le impone indebidamente alguna carga.” La justicia reconoce a todos los seres humanos como iguales y que deben tratarse siempre con la misma consideración y respeto, donde los beneficios se vean distribuidos de forma equitativa. Es decir, en ningún momento de la investigación debe haber discriminación de ningún tipo para la selección de los pacientes y para el beneficio que eventualmente se pueda generar. Para ello es necesario distribuir los beneficios y las cargas de la investigación de forma equitativa para lo cual en la selección de expedientes se asegura que los sujetos no son seleccionados simplemente por su fácil disponibilidad, manipulabilidad o situación de dependencia que pueda hacer que se sientan obligados a participar, sino que lo son por razones directamente relacionadas con el problema de estudio. Con esto se quiere dejar en claro que el registro médico de todo paciente con diagnóstico de enfermedad evento cerebrovascular entra como posible candidato para la investigación, siempre y cuando se cumplan los criterios de inclusión y exclusión, que en ningún momento toman factores étnicos, de género u otra variable que pueda generar algún tipo de discriminación.

En cuanto al concepto de “**beneficencia**”, primero se debe señalar que no es sinónimo de caridad, ni de elementos superfluos. Si bien lo primero es no dañar, el fin de una investigación debe ser generar conocimiento que beneficie a las personas. El hecho de que una investigación no realice daño no justifica su realización, si no existe la posibilidad de generar conocimiento científicamente válido que genere beneficio en la población. En resumen, la literatura consultada señala que el principio de “beneficencia” tiene dos elementos constitutivos: 1) no hacer daño; 2)

augmentar los beneficios y disminuir los posibles daños lo más que sea posible. Ambos rubros requieren del análisis a profundidad de las implicaciones no sólo a nivel tácito e inmediato, sino a más largo plazo y a esferas como podría ser la misma “reputación del paciente”. El grupo se compromete a gestionar la información de la manera más transparente y a la promulgación de los resultados en forma proactiva dado que la patología en estudio tiene alto impacto en la salud pública. Así el presente reto que se plantea involucra, no sólo un aporte a la investigación y al conocimiento clínico sino al valor informativo que cada paciente permite a este trabajo y que esperamos que contribuya con el trabajo del equipo del servicio de neurología del Hospital Rafael Calderón Guardia. Se pretende favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a daños y asegurando su bienestar. Para lograr lo anterior, se procurará sacar el mayor provecho de la información recabada, y así establecer un precedente mediante un proceso de investigación confiable que dé frutos en procesos diagnósticos y de tratamiento, ya sea para los mismos portadores de esta enfermedad, así como sus familiares y futuros sujetos atendidos en el ámbito nacional por esta patología. A la vez, un beneficio derivado del ejercicio de conducir un estudio de investigación es el entrenamiento continuo del personal de salud involucrado, lo cual da la experiencia para próximas investigaciones en esta u otras enfermedades, lo cual fortalece el conocimiento de estos profesionales.

Por último, se debe considerar el principio de **autonomía** que se engloba dentro de lo que es el “respeto por las personas”. Este se relaciona con la capacidad de una persona para decidir por ella misma y exige en este estudio a garantizar la confidencialidad de la información que se recolecta, asegurando la protección de los datos, pues la información jamás será transmitida con fines ajenos a los expuestos en este formulario. Al ser un análisis de carácter retrospectivo, se utilizará información recabada en registros de sucesos del pasado, por lo cual el sujeto investigado no sufre el conflicto de verse involucrado en situaciones que atenten contra su integridad, sino que es una oportunidad para evaluar atenciones que se han dado previamente, y así lograr potenciar los procesos que se han dado de una buena manera, corregir los que puedan llevar a una mejor atención y evitar la dependencia al empirismo o información muchas veces adaptada de datos alejados de una realidad nacional.

Respecto al sujeto vulnerable se rescata la importancia de tomar medidas aún más estrictas. Estos sujetos son particularmente importantes en el proyecto planteado, pues se tienen dos

elementos en conjunto. El primero, obedece a la entidad como tal, la cual en su presentación aguda representa vulnerabilidad y a mediano y largo plazo la carga de discapacidad que implica para el paciente es otro factor por considerar. La segunda deriva de la epidemiología, dado que esta enfermedad se caracteriza por mayor incidencia, prevalencia en los pacientes adultos mayores, estos son más susceptibles a eventos adversos dado su contexto social, psicológico, funcional y biológico.

También se debe tomar en cuenta que la vulnerabilidad es un proceso dinámico donde “algunos individuos la pierden total o parcialmente debido a enfermedad, perturbación mental o circunstancias severamente restrictivas de la libertad”.

En resumen, toda investigación debe asegurar que el paciente mantenga en todo momento su capacidad de decisión de manera informada, tomando en cuenta la protección especial que se le debe prestar al paciente vulnerable.

Este proyecto fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios (CEC-HSJD-08-2017).

CAPITULO IV: RESULTADOS

El HDRACG tiene una población adscrita para enero del 2017 de aproximadamente 1,5 millones de personas, desde el 4 de abril del 2009 hasta el 27 de octubre del 2016 se egresaron 1319 pacientes de la unidad de ictus del servicio de neurología del HDRACG como ya se describió previamente.

A todos los pacientes ingresados al servicio de neurología del HDRACG con el diagnóstico de evento cerebrovascular se les ofrece los cuidados y tratamiento estándar incluidos en la Guía Nacional de Manejo de Ictus Agudo, como lo es la valoración para trombolisis con su aplicación en caso de los sujetos que cumplan los criterios de inclusión para trombolisis con r-tPA, valoración 24 horas al día los siete días de la semana por personal médico y de enfermería especializado, cuidados estándar que incluye prevención de úlceras, prevención de trombosis venosa profunda, lavado de dientes y prevención de broncoaspiración, se realizan los estudios de laboratorio y gabinete pertinentes iniciales, valoración temprana por fisiatría con inicio temprano de rehabilitación, valoración por trabajo social en caso necesario, a su vez el abordaje diagnóstico. Se realizan estudios ultrasonográficos tempranos y de ser necesario un TAC de vasos de cuello con el fin de detectar estenosis carotídea que tenga indicación quirúrgica, a estos pacientes se les ofrece endarterectomía o Stent carotídeo temprano (primeros 14 días posterior al ECV) según este indicado, en el caso de los pacientes con eventos cardioembólicos se les brinda anticoagulación con Warfarina. Se controlan también los factores de riesgo cardiovascular con la optimización de su tratamiento, se refiere al egreso conjuntamente a neurología (cita a un mes), fisiatría y rehabilitación (con la posibilidad de valoración por el Centro Nacional de Rehabilitación en caso de ser necesario), y para el control-seguimiento de sus factores de riesgo vascular a Medicina Interna, Geriatria o Medicina General según corresponda.

A partir del año 2009 se diseñó e inicio el registro de enfermedad cerebrovascular de los pacientes internados en la unidad de ictus y salón de neurología del HDRACG. Los 1319 sujetos que presentaron un ECV entre 4 de abril del 2009 y octubre de 2016 comprendieron la población de la cual se obtuvo la muestra para el presente trabajo. Una vez solicitada la base de datos al servicio de neurología se obtuvo la información relacionada al internamiento del paciente, como edad, procedencia, antecedentes personales patológicos, tipo de infarto, escala de NIHSS (ingreso, más alto durante el internamiento, al egreso), complicaciones, estancia hospitalaria, entre otras.

Entre los 1319 sujetos con ECV, se presentó el caso de 60 que no tenían un contacto telefónico por el cual ubicárseles. Entre los 1259 restantes sujetos que tenían un contacto telefónico, se lograron realizar 888 llamadas entre el mes de agosto del 2017 y diciembre del 2017, de estas llamadas en 172 se logró localizar al paciente o algún familiar, decidiendo colaborar 168 personas, de los 168 sujetos que colaboraron se obtuvo 140 entrevistas indirectas y 28 entrevistas directas. En las entrevistas indirectas se logró obtener información en relación a edad actual, fallecimientos, recurrencias, destino al egreso, reintegración laboral, escala de Rankin y escala de Barthel. De las entrevistas directas 4 correspondían a hombres y 24 a mujeres, de las cuales se logró obtener información de actividades instrumentadas (escala de Lawton-Brody), ansiedad y depresión (escala de HADS), calidad de vida (cuestionario SF-12), y cognitivo (prueba de Pfeifer), todos estos cuestionarios valoraban el estado actual del paciente. En las restantes 716 llamadas realizadas no se lo logro localizar al paciente o familiar debido a que el número no correspondía o no contestaban la llamada.



Figura 22. Población de estudio

La explicación del porque un número tan alto de sujetos no se logró localizar (716) impresiona corresponder a que muchos sujetos vivían solos y al fallecer se perdió el contacto, algunos posterior al ECV se vieron obligados a cambiar de domicilio posterior al evento (por problema social, secuelas u otros), otro hecho interesante es que se ha presentado un cambio demográfico en nuestra sociedad donde las personas cada vez más tienden a no solicitar teléfonos fijos sino que lo que prolifera son teléfonos móviles, que en el caso de los teléfonos de prepago hay una tendencia a cambiar de número frecuentemente por lo que muchos números al momento de llamar ya no correspondían al sujeto o familia o estaban fuera de servicio.

4.1 Características generales

Entre los 168 pacientes contactados un 57,74% (97 sujetos) correspondían a mujeres. El rango de edad al momento del evento variaba de 37 a 99 años, siendo la edad promedio de la muestra al momento del evento de 73,33 años (desviación estándar (DE) de 12,56 años) sin presentarse una diferencia estadísticamente significativa entre la edad de mujeres y hombres al momento del evento (73,55 vs 73,02; $p = 0,75$). La edad en promedio al momento del seguimiento fue de 77,08 años (DE +/- 12,24 años). El tiempo transcurrido entre el evento y la entrevista de seguimiento en promedio fue de 3,49 años, con un rango de seguimiento que iba desde 2,58 años a 8,6 años. El 86,34% de la muestra eran oriundos de la gran área metropolitana. Un 13,86% de los sujetos se encontraban empleados previamente al evento. Un 70,83% (119) correspondían a eventos cerebrovasculares isquémicos y 20,83% correspondían a eventos cerebrovasculares hemorrágicos. Un 8,33% correspondían a otros eventos, siendo estos pacientes sujetos quienes inicialmente se ingresaron a la unidad como eventos cerebrovasculares y durante el internamiento se egresaron con otra causa de déficit neurológico (Tabla 2).

	Hombres (71, 42.26%)	Mujeres (97, 57.74%)	Total (168)	p
Edad del evento, años (rango: 37-99 y)	73.02 (11.9)	73.55 (13.08)	73.33 (12.56)	0.75
<65	16/71 (22.54%)	24/97 (24.74%)	40/168 (23.81%)	
65-74	17/71 (23.94%)	18/97 (18.56%)	35/168 (20.83%)	
75-84	25/71 (35.21%)	32/97 (32.99%)	57/168 (33.93%)	
>85	13/71 (18.31%)	23/97 (23.71%)	36/168 (21.43%)	
Edad al seguimiento, años	76.43 (11.27)	77.55 (12.94)	77.08 (12.24)	0.57
Tiempo entre el evento y la entrevista (DE, rango), años	2.88 (2.38, 0-7.4)	3.93 (2.64, 0-8.6)	3.49 (2.58, 0- 8.6)	0.01
Origen				
Área metropolitana	52/66 (78.79%)	87/95 (91.58%)	139/161 (86.34%)	0.03
Empleado previo al evento, parcial o tiempo completo	15/69 (21.74%)	8/97 (8.25%)	23/166 (13.86%)	0.02
Diagnósticos				
Isquémico	45/71 (63.38%)	74/97 (76.29%)	119/168 (70.83%)	0.12
Hemorrágico	17/71 (23.94%)	18/97 (18.56%)	35/168 (20.83%)	
Otros	9/71 (12.68%)	5/97 (5.15%)	14/168 (8.33%)	

Tabla 2. Características generales de la muestra del estudio

4.2 Factores de Riesgo

Los factores de riesgo más frecuentes correspondieron a hipertensión arterial (78,8%), dislipidemia (45,24%), y diabetes (42,86%). En la muestra la hipertensión arterial fue significativamente más prevalente en las mujeres con respecto a los hombres (90,72% vrs 74,65%, $p = 0,006$), al igual que la dislipidemia (53,61% en mujeres vrs 33,80% en hombres, $p = 0,01$), y la obesidad (27,74% en mujeres vrs 7,04% en hombres, $p = 0,003$). El 15,48% (26) eran tabaquistas, con prevalencia significativamente mayor en hombres con respecto a mujeres (28,17% vs 6,19%, $p < 0,001$). La prevalencia de fibrilación atrial fue del 9,52%, un 27,38% tenían el antecedente de un ECV o ICT previo (Tabla 3).

Comorbilidades	Hombres (71, 42.26%)	Mujeres (97, 57.74%)	Total	p
Hipertensión	53/71 (74.65%)	88/97 (90.72%)	141/168 (78.8%)	0.006
Diabetes	25/71 (35.21%)	47/97 (48.45%)	72/168 (42.86%)	0.11
Dislipidemia	24/71 (33.80%)	52/97 (53.61%)	76/168 (45.24%)	0.01
Síndrome metabólico	6/71 (8.45%)	12/97 (12.37%)	18/168 (10.71%)	0.46
Tabaquismo	20/71 (28.17%)	6/97 (6.19%)	26/168 (15.48%)	< 0.001
Sedentarismo	9/71 (12.68%)	15/97 (15.46%)	24/168 (14.29%)	0.66
Obesidad	5/71 (7.04%)	24/97 (24.74%)	29/168 (17.26%)	0.003
Fibrilación atrial	10/71 (14.08%)	6/97 (6.19%)	16/168 (9.52%)	0.11
ECV/ICT previos	21/71 (29.58%)	25/97 (25.77%)	46/168 (27.38%)	0.60

Tabla 3. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con eventos cerebrovasculares previo

4.3 Severidad del Evento Cerebrovascular y Estancia Hospitalaria

La estancia hospitalaria vario de 0 a 20 días, correspondiendo la mediana de la estancia de 4 días, sin presentarse una diferencia estadísticamente significativa entre la estancia de hombres y mujeres. La mediana de la escala de NIHSS al ingreso fue de 4 La mediana del NIHSS más alto durante el internamiento correspondió a 7. La mediana del NIHSS al egreso fue de 1, siendo la mediana de la diferencia del NIHSS (NIHSS más alto menos NIHSS de egreso) de 2, esta diferencia fue significativamente mayor en mujeres con respecto a hombres (3 vs 1, $p = 0,02$). Es importante mencionar que el puntaje de escala de NIHSS fue obtenido de la base de datos y el mismo es ingresado en la hoja de recolección de datos del servicio por un residente rotante del servicio de neurología (Tabla 4).

	Hombres (p25-p75)	Mujeres (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	p
Días de estancia (rango 0-20)	5 (2-6)	4 (2-6)	4 (2-6)	0.21
NIHSS inicial	3 (0-10)	6 (0-12)	4 (0-12)	0.40
NIHSS más alto	6 (1-13)	8 (2-17)	7 (2-15)	0.15
NIHSS de egreso	2 (0-8)	1 (0-8)	1 (0-8)	0.71
Diferencia de NIHSS (NIHSS más alto–NIHSS de egreso)	1 (0-5)	3 (0-7)	2 (0-6)	0.02

Tabla 4. Estancia hospitalaria y severidad del evento cerebrovascular

4.4 Complicaciones del ECV y destino al egreso

En la muestra de pacientes las principales complicaciones correspondieron a la necesidad de ventilación mecánica asistida (5,36%), neumonía (4,17%), e infección del tracto urinario (4,17%). En el caso de los ECV isquémico un 1,79% presentó transformación hemorrágica. En relación con la muerte dentro de la unidad de ictus esta correspondía al 10,71% (18) de los 168 pacientes, sin presentarse una diferencia significativamente estadística entre hombres y mujeres. El principal destino al egreso correspondió a la casa propia (86,11%) seguido de la casa de familiares (8,33%) (Tabla 5)

Complicaciones	Hombres (71, 42.26%)	Mujeres (97, 57.74%)	Total	p
Ventilación mecánica asistida	5/71 (7.04%)	4/97 (4.12%)	9/168 (5.36%)	0.50
PEG	1/71 (1.41%)	2/97 (2.06%)	3/168 (1.79%)	0.75
Transformación hemorrágica	1/71 (1.41%)	2/97 (2.06%)	3/168 (1.79%)	0.75
Neumonía	3/71 (4.23%)	4/97 (4.12%)	7/168 (4.17%)	0.97
Infección de tracto urinario	1/71 (1.41%)	6/97 (6.19%)	7/168 (4.17%)	0.24
Otras infecciones	1/71 (1.41%)	3/97 (3.09%)	4/168 (2.38%)	0.64
Muerte dentro de la unidad de ictus	8/71 (11.27%)	10/97 (10.31%)	18/168 (10.71%)	0.84
Destino al egreso				0.01
Casa propia	49/62 (79.03%)	75/82 (91.46%)	124/144 (86.11%)	
Casa de familiares	9/62 (14.52%)	3/82 (3.66%)	12/144 (8.33%)	
Institución de cuidado geriátrico	3/62 (4.84%)	1/82 (1.22%)	4/144 (2.78%)	
Centro de rehabilitación	-	3/82 (3.66%)	3/144 (2.08%)	
Otro centro hospitalario	1/62 (1.61%)	-	1/144 (0.69%)	

Tabla 5. Complicaciones del evento cerebrovascular y destino al egreso de los pacientes

4.5 Desenlace Clínico

La mediana del Rankin previo del total de nuestra muestra fue de 0, la mediana del Rankin al egreso fue de 4 y del Rankin actual fue de 4. La dependencia funcional, categorizada como una escala de Rankin mayor a 2, correspondió a 6,88% del total de sujetos previo al evento, al egreso de la unidad un 73,05% presentaban dependencia funcional, al momento de realizar la llamada un 71,86% de los sujetos continuaban presentando dependencia funcional. La escala de Rankin fue obtenida en la entrevista realizada en la llamada telefónica en la cual habían transcurrido en promedio 3,93 años (rango de 2,58 a 8,6 años) y por un explorador diferente al que había valorado al paciente durante el internamiento (Tabla 6).

Reintegración Laboral

En el caso de nuestra muestra 23 sujetos trabajan previo al evento, mientras que el resto eran pensionados, amas de casa o se desconocía su estado laboral. Un 30,43% (7) se lograron reintegrar a su actividad laboral, correspondiendo a un 37,50% (3) mujeres y 26,67% (4) hombres sin que esta diferencia fuera estadísticamente significativa (Tabla 6).

Discapacidad Funcional

En relación con la dependencia funcional (Barthel menor a 20) previo al evento nuestra muestra presentaba una mediana de 20 (independencia total), correspondiente a un 94,63% del total de la muestra. Un 95,24% de los hombres eran independientes y un 94,19% de las mujeres eran independientes. Al egreso de la unidad de ictus el 26,21% (38/145) se mantenían independientes, un 15,17% presentaban dependencia leve, 9,66% dependencia moderada y un 48,97% dependencia severa. Al comparar los porcentajes de dependencia al egreso según el sexo y la severidad, no se observó una diferencia estadísticamente significativa. De los pacientes que se encontraban vivos al momento de la llamada (86), la mediana del Barthel del total de sujetos correspondía a 10. El porcentaje de pacientes independientes en el momento de la entrevista correspondía a 43,02%, 23,26 presentaban dependencia leve, 10,47% presentaban una dependencia moderada y 23,26% presentaban una dependencia severa, sin que existiera una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres (Tabla 6).

La edad promedio del ECV en los sujetos con discapacidad funcional según la escala de Barthel (menor a 20 puntos) correspondió a 73,40 (DE +/- 11,99 años), mientras que la edad al momento de la entrevista de los sujetos con discapacidad funcional en promedio correspondió a 78,62 (DE +/- 11,97). Entre los sujetos con discapacidad funcional el grupo de edad menor a 65 años correspondía al 16,33%, entre los 65-74 años el 20,41%, entre 75-84 años el 22,45% y los mayores a 85 años el 40,82%. Entre los sujetos con discapacidad funcional el 73,47% correspondían a ECV isquémicos y 18,37% correspondían a ECV hemorrágicos (Tabla 7).

La tasa de discapacidad funcional para los hombres fue de 61,25 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 34,78-107,84), mientras que la de las mujeres fue de 100,20 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 72,60-138,30). En la figura 23 se puede observar como la mayoría de sujetos al final del seguimiento presentaban discapacidad funcional (Barthel menor a 20), mientras

que en la figura 24 del análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para la discapacidad funcional según el sexo se observa como en el tiempo las mujeres tienen una mayor discapacidad, y posteriormente se los hombres se vuelven dependientes para las actividades básicas de la vida diaria ($p = 0,92$).

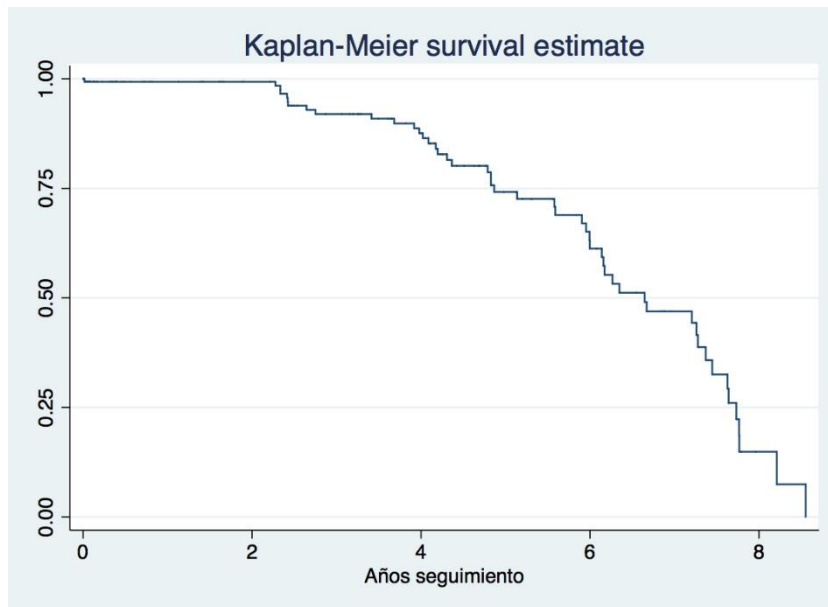


Figura 23. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad funcional en pacientes con ECV

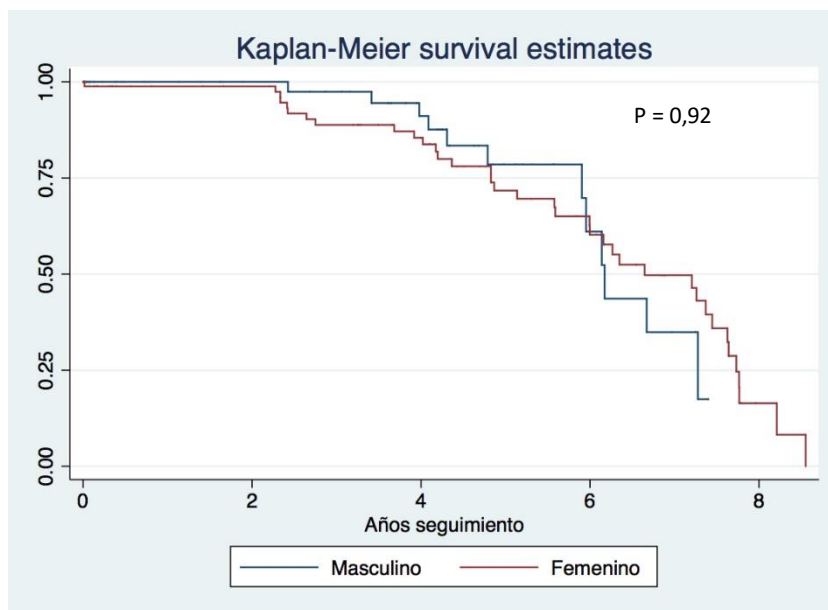


Figura 24. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad funcional en pacientes con ECV según sexo

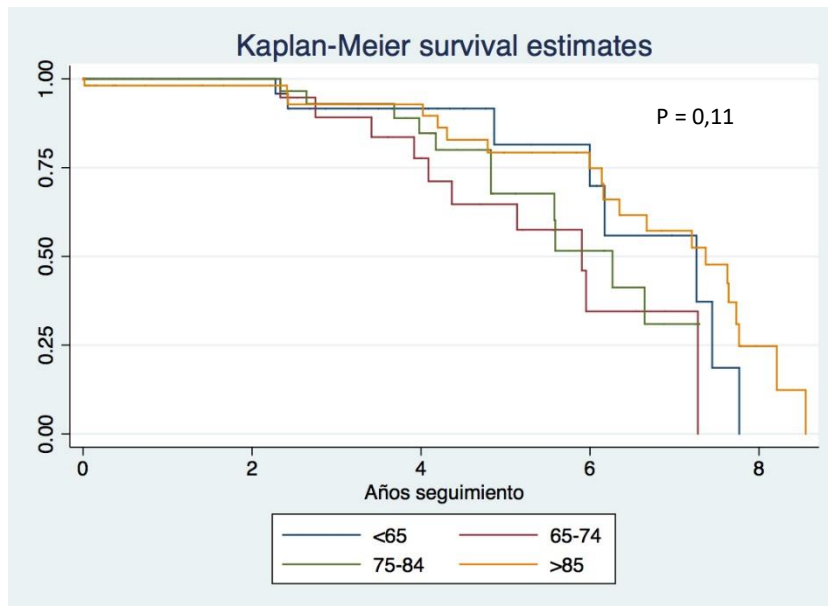


Figura 25. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad funcional en pacientes con ECV según edad

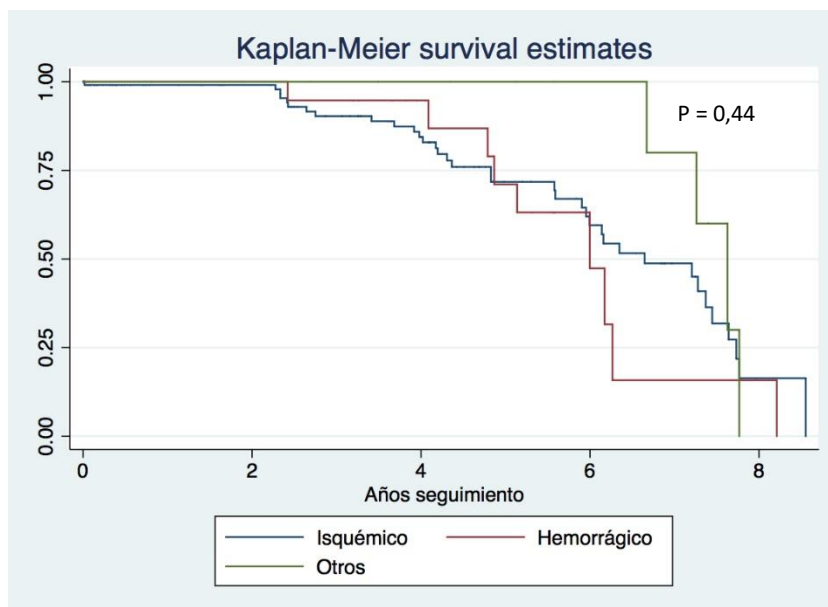


Figura 26. Análisis de Supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad funcional en pacientes con ECV según tipo de infarto

Discapacidad instrumental

En relación con las actividades instrumentadas se utilizó la escala de Lawton-Brody para la medición, la mediana de la escala de Lawton-Brody actual de nuestra muestra correspondía a 6, sin presentarse una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres. El 25% de

los hombres presentaban autonomía total, mientras que el restante 75% presentaban una dependencia leve. El 35,71% de las mujeres presentaban autonomía total de sus actividades instrumentadas, 35,71% presentaban dependencia leve, 12,50% dependencia moderada, 7,14% dependencia severa y 12,50% dependencia total. La prevalencia de independencia no presentó una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres ($p = 0,63$) (Tabla 6).

La edad promedio del ECV en los sujetos con discapacidad instrumental de nuestra muestra correspondió a 65,12 años (DE +/- 12,54 años), la edad promedio al momento de la llamada de los sujetos correspondió a 69,95 años (DE +/- 13,09 años). Entre los sujetos con discapacidad instrumental el grupo de edad menor a 65 años correspondía al 44,44%, entre los 65-74 años el 16,67%, entre 75-84 años el 22,22% y los mayores a 85 años el 16,67%. Entre los sujetos con discapacidad instrumental el 72,22% correspondían a ECV isquémicos y 11,11% correspondían a ECV hemorrágicos (Tabla 7).

Escala	Hombres (71, 42.26%)	Mujeres (97, 57.74%)	Total	p
mRS				
Previo	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.30
Al egreso	4 (1-5)	4 (3-5)	4 (2-5)	0.28
Actual	6 (3-6)	4 (2-6)	5 (2-6)	0.02
Dependencia funcional, mRS >2				
Previo, n (%)	3/67 (4.48)	8/93 (8.60)	11/160 (6.88)	0.36
Al egreso, n (%)	49/71 (69.01)	73/96 (76.04)	122/167 (73.05)	0.38
Actual, n (%)	56/71 (78.87)	64/96 (66.67)	120/167 (71.86)	0.12
Reintegración laboral	4/15 (26.67%)	3/8 (37.50%)	7/23 (30.43%)	0.66
Barthel previo, mediana (Q1-Q3)	20 (20-20)	20 (20-20)	20 (20-20)	0.79
Independiente, n (%)	60/63 (95.24)	81/86 (94.19)	141/149 (94.63)	0.78
Dependencia leve, n (%)	2/63 (3.17)	4/86 (4.65)	6/149 (4.03)	0.65
Dependencia moderada, n (%)	-	-	-	-
Dependencia severa, n (%)	1/63 (1.59)	1/86 (1.16)	2/149 (1.34)	0.82
Barthel al egreso, mediana (Q1-Q3)	10 (2-20)	9 (1-19)	10 (2-20)	0.55
Independiente, n (%)	19/61 (31.15)	19/84 (22.62)	38/145 (26.21)	0.26
Dependencia leve, n (%)	7/61 (11.48)	15/84 (17.86)	22/145 (15.17)	0.35
Dependencia moderada, n (%)	7/61 (11.48)	7/84 (8.33)	14/145 (9.66)	0.58
Dependencia severa, n (%)	28/61 (45.90)	43/84 (51.19)	71/145 (48.97)	0.61
Barthel actual, mediana (Q1-Q3)	20 (2-20)	18 (12-20)	18 (10-20)	0.68
Independiente, n (%)	15/27 (55.56)	22/59 (37.29)	37/86 (43.02)	0.16
Dependencia leve, n (%)	3/27 (11.11)	17/59 (28.81)	20/86 (23.26)	0.10
Dependencia moderada, n (%)	1/27 (3.70)	8/59 (13.56)	9/86 (10.47)	0.26
Dependencia severa, n (%)	8/27 (29.63)	12/59 (20.34)	20/86 (23.26)	0.41

Lawton Brody actual, mediana (Q1-Q3)	6.5 (6-7.5)	6 (4.5-8)	6 (5-8)	0.66
Autonomía total, n (%)	1/4 (25.00)	9/24 (37.50)	10/28 (35.71)	0.63
Dependencia leve, n (%)	3/4 (75.00)	7/24 (29.17)	10/28 (35.71)	0.12
Dependencia moderada, n (%)	-	3/24 (12.50)	3/28 (12.50)	0.45
Dependencia severa, n (%)	-	2/24 (8.33)	2/28 (7.14)	0.55
Dependencia total, n (%)	-	3/24 (12.50)	3/28 (12.50)	0.45
HADS actual, mediana (Q1-Q3)	5 (1.5-16)	4.5 (1.5-16.5)	4.5 (1.5-16.5)	0.87
Ansiedad, n (%)	1/4 (25.00)	8/23 (34.78)	9/27 (33.33)	0.70
Depresión, n (%)	1/4 (25.00)	8/23 (34.78)	9/27 (33.33)	0.70
SF12 actual dominios, promedio (DS)				
Funcionalidad física	39.29 (19.84)	36.67 (15.85)	37.06 (19.83)	0.77
Limitación física	24.93 (5.32)	24.53 (5.88)	24.59 (5.70)	0.90
Dolor	39.61 (21.01)	40.77 (17.10)	40.59 (17.28)	0.90
Salud en general	40.97 (15.58)	45.13 (16.51)	44.49 (16.14)	0.64
Vitalidad	50.27 (20.75)	51.10 (15.37)	50.97 (15.84)	0.93
Funcionalidad social	33.85 (17.25)	38.67 (17.61)	37.93 (17.30)	0.62
Limitación emocional	19.73 (5.59)	17.18 (7.81)	17.56 (7.49)	0.54
Salud mental	37.11 (16.13)	47.92 (18.16)	46.25 (18.00)	0.28
Salud física agrupada	39.89 (20.47)	39.55 (10.79)	39.61 (12.22)	0.96
Salud mental agrupada	33.03 (11.90)	39.76 (13.20)	38.68 (13.01)	0.35
Pfeifer actual				
Normal	3/4 (75.00)	16/24 (66.67)	19/28 (67.86)	0.74
Deterioro cognitivo leve	-	6/24 (25.00)	6/28 (21.43)	0.55
Deterioro cognitivo moderado	1/4 (25.00)	2/24 (8.33)	3/28 (10.71)	0.38
Deterioro cognitivo severo	-	-	-	-
Eventos durante el seguimiento, n (%)				
Recurrencia de ECV	11/71 (15.49)	14/97 (14.43)	25/168 (14.88)	0.85
Muerte	35/71 (49.30)	30/97 (30.93)	65/168 (38.69)	0.02

Tabla 6. Resumen de desenlace funcional, cognitivo, conductual y calidad de vida de los pacientes egresados con el diagnóstico de ECV

La tasa de discapacidad instrumental para los hombres fue de 15,31 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 4,94-47,47), mientras que la de las mujeres fue de 40,62 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 24,49-67,38). En la tabla 8 se muestran otras tasas de incidencia relacionadas con la discapacidad instrumental (Tabla 8).

En el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad instrumental según sexo de la figura 28, se observa como las mujeres tuvieron una mayor discapacidad al inicio del seguimiento, y posteriormente los hombres alcanzan una discapacidad instrumental tardíamente. En la figura 29 se observa como los sujetos de menor edad (menores de 65 años) son los que se presentan una mayor discapacidad instrumental durante el seguimiento ($p = 0,01$).

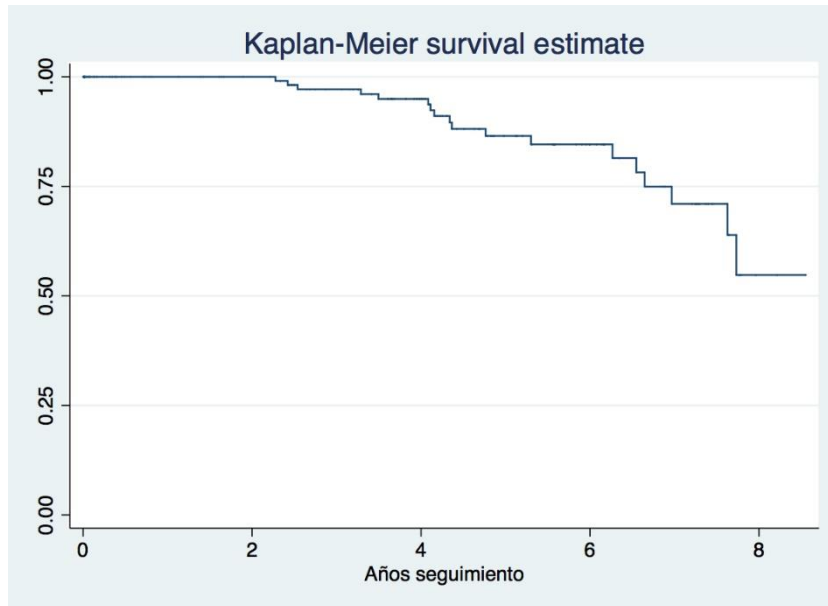


Figura 27. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del riesgo de discapacidad instrumental en pacientes con ECV

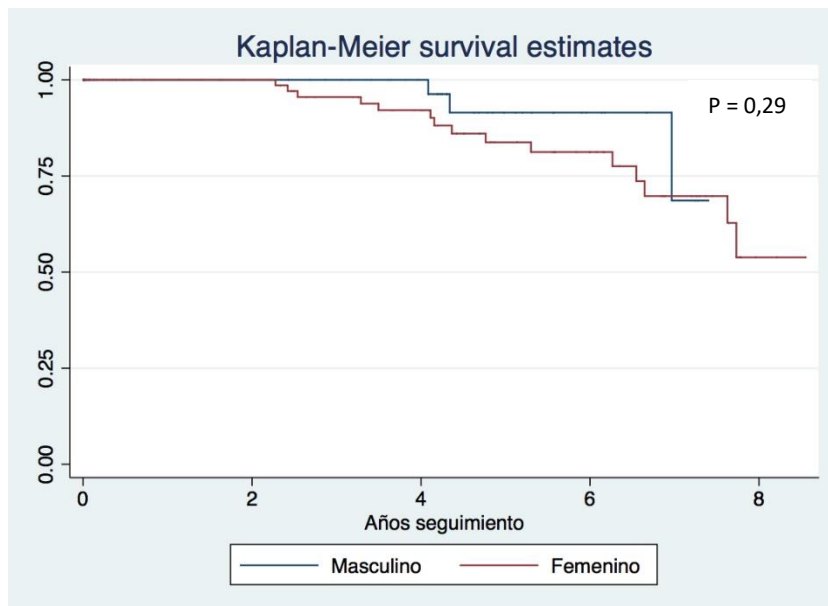


Figura 28. Análisis de Supervivencia de Kaplan-Meier del riesgo de discapacidad instrumental en pacientes con ECV según sexo

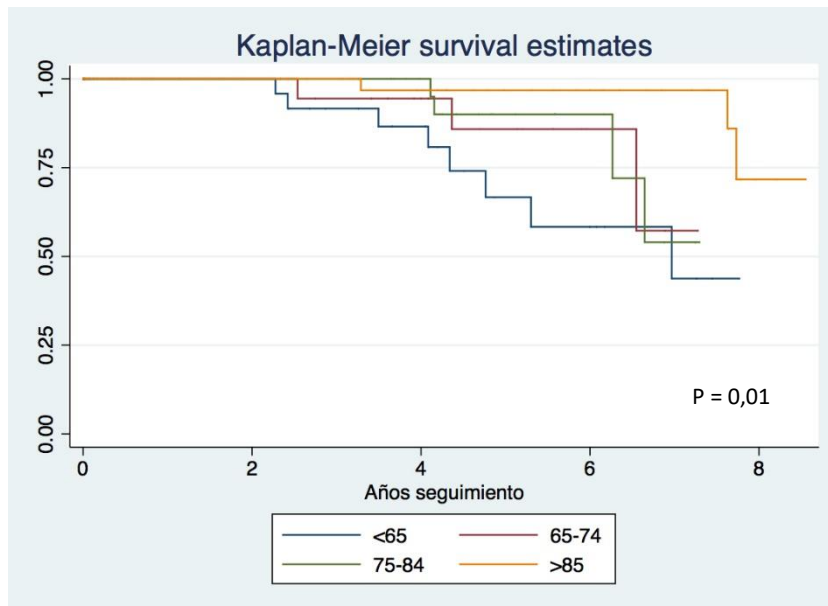


Figura 29. Análisis de Supervivencia Kaplan-Meier de discapacidad instrumental según edad

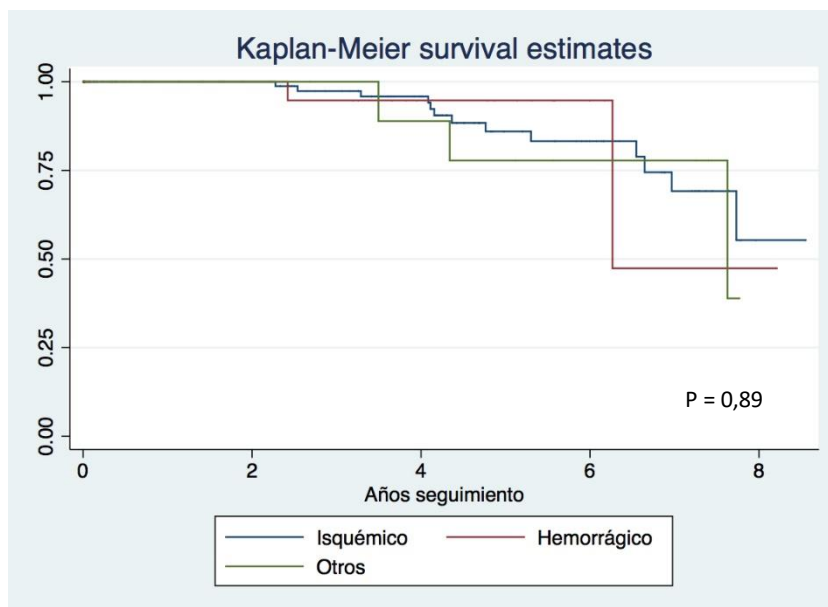


Figura 30. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad instrumental en pacientes con ECV según tipo de infarto

Ansiedad y Depresión

En relación con la prevalencia de ansiedad y depresión medida por la escala de HADS (depresión >7 puntos, y ansiedad >7), del total de la muestra la mediana del total de la escala de HADS fue de 4,5. El 33,33% del total de los sujetos al momento de la llamada presentaba

depresión y un 33,33% del total de sujetos también presentaba ansiedad. En relación con el sexo, un 25% de los hombres entrevistados presentaba depresión y un 34,78% de las mujeres presentaba depresión. Un 25% de los hombres presentaba ansiedad y un 34,78% de las mujeres presentaba ansiedad. Estas diferencias entre sexo no fueron estadísticamente significativas (Tabla 6).

La edad promedio del ECV en los sujetos con ansiedad de nuestra muestra correspondió a 58,37 años (DE +/- 10,63 años), la edad promedio al momento de la llamada de los sujetos correspondió a 62,81 años (DE +/- 10,99 años). Entre los sujetos con ansiedad el grupo de edad menor a 65 años correspondía al 66,67%, entre los 65-74 años el 22,22%, y entre 75-84 años el 11,11%. Entre los sujetos con ansiedad el 66,67% correspondían a ECV isquémicos y 22,22% correspondían a ECV hemorrágicos. (Tabla 7) La tasa de incidencia de ansiedad para los hombres fue de 5,10 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 0,72-36,23), mientras que la de las mujeres fue de 21,67 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 10,83-43,32). En la tabla 8 se muestran otras tasas de incidencia relacionadas con la ansiedad. (Tabla 8) En el análisis de supervivencia en función del riesgo (Hazard Ratio) de ansiedad según sexo de la figura 32 se observa como las mujeres tuvieron una probabilidad de ansiedad mayor al inicio del seguimiento con respecto a los hombres ($p = 0,19$). En la figura 33 se observa como durante el seguimiento los que más presentaban ansiedad eran los sujetos de menor edad (menores 65 años) al inicio y durante el seguimiento ($p = 0,002$).

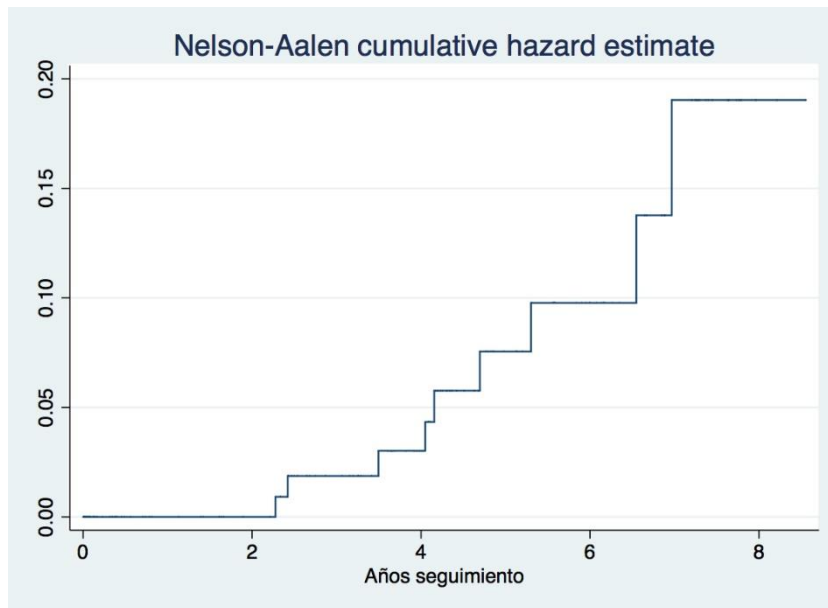


Figura 31. Análisis de supervivencia en función de riesgo de ansiedad en pacientes con ECV

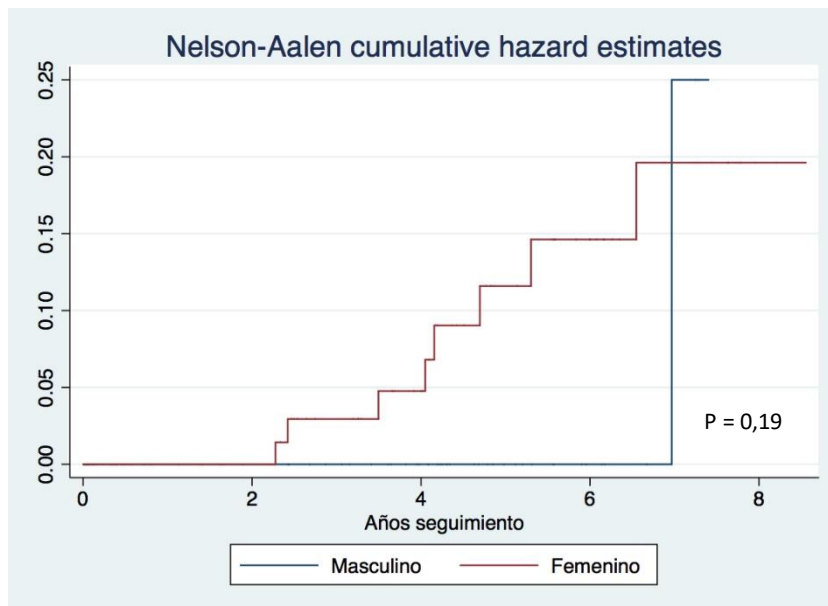


Figura 32. Análisis de supervivencia en función del riesgo de ansiedad en pacientes con ECV según sexo

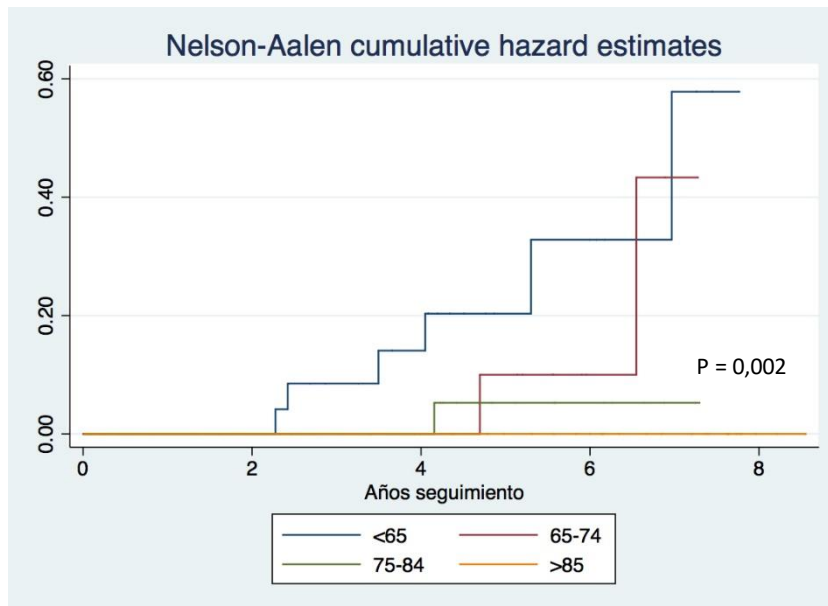


Figura 33. Análisis de supervivencia en función del riesgo de ansiedad en pacientes con ECV según edad

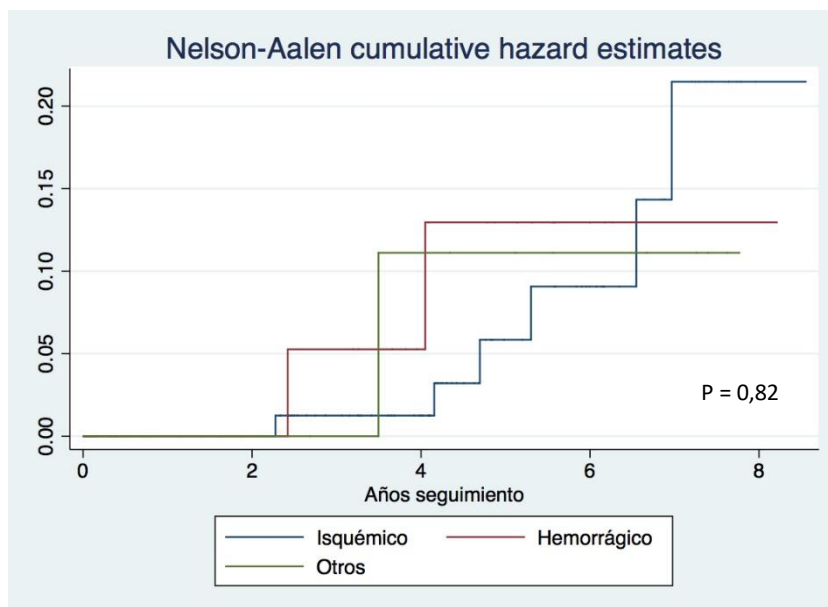


Figura 34. Análisis de supervivencia en función del riesgo de ansiedad en pacientes con ECV según tipo de infarto

La edad promedio del ECV en los sujetos con depresión de nuestra muestra correspondió a 58,24 años (DE +/- 9,42 años), la edad promedio al momento de la llamada de los sujetos correspondió a 62,95 años (DE +/- 10,39 años). Entre los sujetos con depresión el grupo de edad menor a 65 años correspondía al 55,56%, entre los 65-74 años el 33,33%, y entre 75-84 años el 11,11%. Entre los sujetos con depresión el 55,56% correspondían a ECV isquémicos y 33,33%

correspondían a ECV hemorrágicos. (Tabla 7) La tasa de incidencia de depresión para los hombres fue de 5,10 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 0,72-36,23), mientras que la de las mujeres fue de 21,67 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 10,83-43,32). En la tabla 8 se muestran otras tasas de incidencia relacionadas con la depresión. (Tabla 8) En el análisis de supervivencia en función del riesgo (Hazard Ratio) de depresión según sexo, figura 36, se observa como las mujeres tuvieron una mayor probabilidad de depresión con respecto a los hombres al inicio del seguimiento y a lo largo del tiempo. En la figura 37 se observa cómo durante el seguimiento los que más presentaban ansiedad eran los sujetos de menor edad (menores 65 años) al inicio y durante el seguimiento ($p = 0,004$).

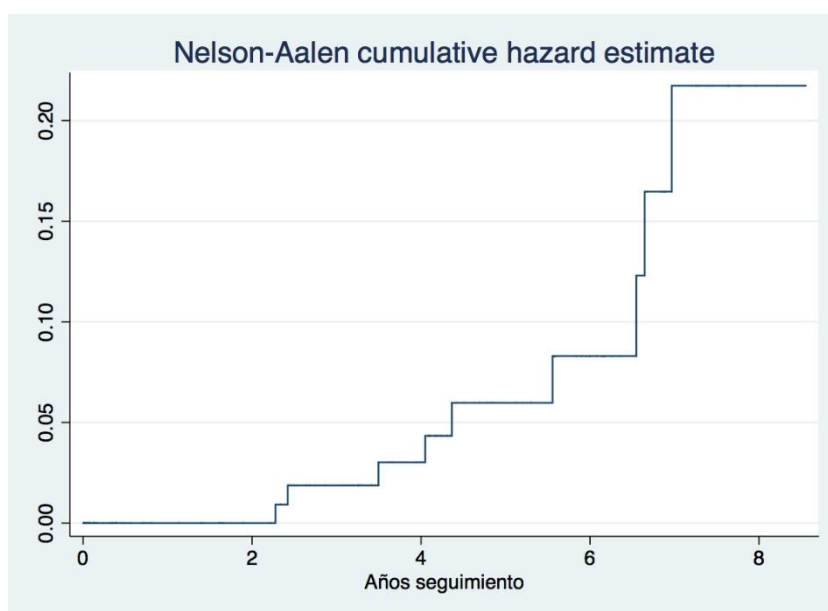


Figura 35. Análisis de supervivencia en función del riesgo de depresión en pacientes con ECV

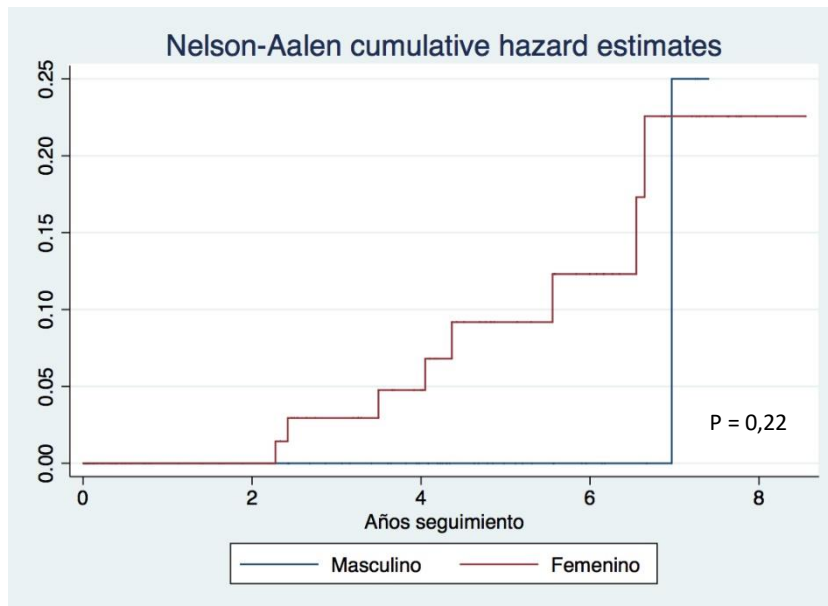


Figura 36. Análisis de supervivencia en función del riesgo de depresión en pacientes con ECV según sexo

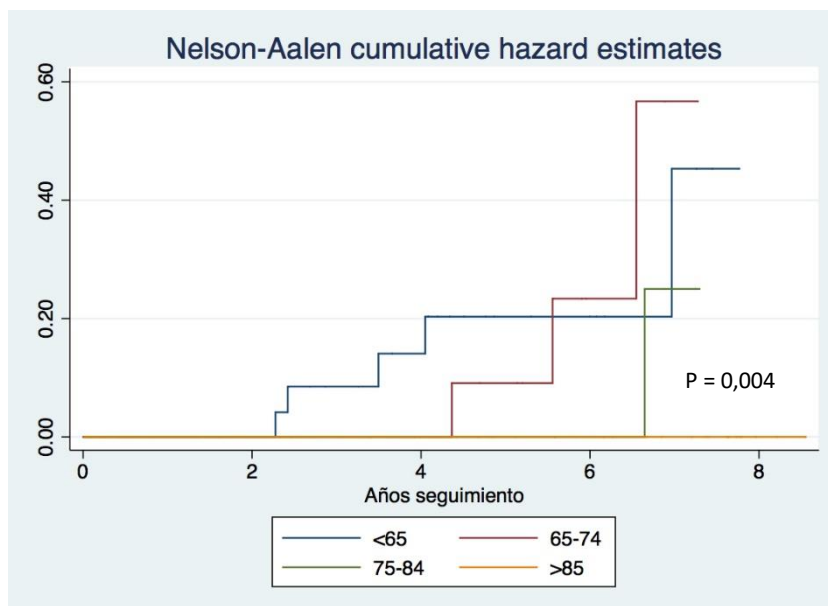


Figura 37. Análisis de supervivencia en función del riesgo de depresión en pacientes con ECV por edad

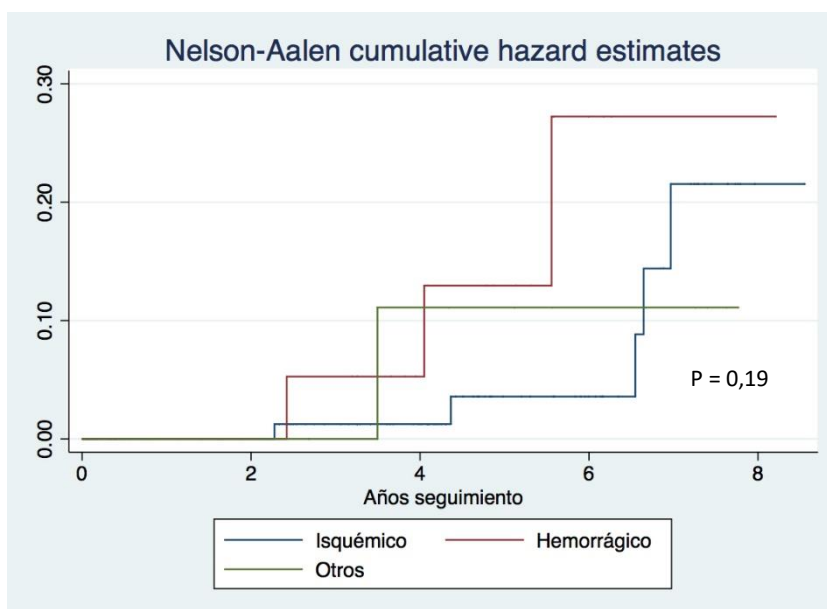


Figura 38. Análisis de supervivencia en función del riesgo de depresión en pacientes con ECV según tipo de infarto

Calidad de vida relacionada a la salud

La calidad de vida relacionada a la salud se midió mediante la escala de SF-12 (cuestionario corto de desenlace médico de 12 ítems), esta escala valora 8 dominios, que posteriormente se pueden resumir en el puntaje agrupado de salud mental y puntaje agrupado de salud física. El puntaje promedio de salud física agrupada para el total de sujetos correspondió a 36,61 (DE +/- 12,22) y el puntaje promedio de salud mental agrupada correspondió a 36,68 (DE +/- 13,01). No se presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los hombres y mujeres. (Tabla 6) Para el grupo de sujetos discapacidad funcional el puntaje promedio de salud física agrupada correspondió a 35,26 (DE +/- 11,49) y el puntaje promedio de salud mental agrupada correspondió a 38,52 (DE +/- 10,98). Para el grupo de sujetos con posible ansiedad (HADS en subescala de ansiedad mayor a 7) el puntaje promedio de salud física agrupada correspondió a 31,33 (DE +/- 9,56) y el puntaje promedio de salud mental agrupada correspondió a 25,61 (DE +/- 6,32). Mientras que para para el grupo de sujetos con posible depresión el puntaje promedio de salud física agrupada correspondió a 31,31 (DE +/- 9,76) y el puntaje promedio de salud mental agrupada correspondió a 28,70 (DE +/- 7,26). Para el grupo de sujetos con posible deterioro cognitivo el puntaje promedio de salud física agrupada correspondió a 42,36 (DE +/- 11,58) y el puntaje promedio de salud mental agrupada correspondió a 33,86 (DE +/- 11,38) (Tabla 7).

Deterioro Cognitivo

En relación con la función cognitiva al momento de la llamada, un 67,86% del total de la muestra tenían una prueba de Pfeifer con puntaje normal, el 21,43% presentaba un puntaje compatible con deterioro cognitivo leve y un 10,71% presentaban un puntaje compatible con un deterioro cognitivo moderado (tiempo de seguimiento de 3,49 años en promedio, rango de 2,58 a 8,6 años). No se presentó una diferencia significativa entre sexos para la presencia de deterioro cognitivo. (Tabla 6)

La edad promedio del ECV en los sujetos con deterioro cognitivo de nuestra muestra correspondió a 65,86 años (DE +/- 8,51 años), la edad promedio al momento de la llamada de los sujetos correspondió a 70,03 años (DE +/- 9,77 años). Entre los sujetos con deterioro cognitivo el grupo de edad menor a 65 años correspondía al 44,44%, entre los 65-74 años el 33,33%, entre 75-84 años el 11,11% y mayor de 85 años al 11,11%. Entre los sujetos con deterioro cognitivo el 77,78% correspondían a ECV isquémicos y 11,11% correspondían a ECV hemorrágicos. (Tabla 7) La tasa de incidencia de deterioro cognitivo para los hombres fue de 5,10 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 0,72-36,23), mientras que la de las mujeres fue de 21,67 por cada 1000 personas con ECV (IC 95%; 10,83-43,32). En la tabla 8 se muestran otras tasas de incidencia relacionadas con el deterioro cognitivo (Tabla 8).

En el análisis de supervivencia en función del riesgo (Hazard Ratio) de deterioro cognitivo según edad, figura 41, se observa como los sujetos menores a 65 años fueron los que presentaron una mayor probabilidad de deterioro cognitivo con respecto a los demás grupos de a lo largo del tiempo ($p = 0,04$).

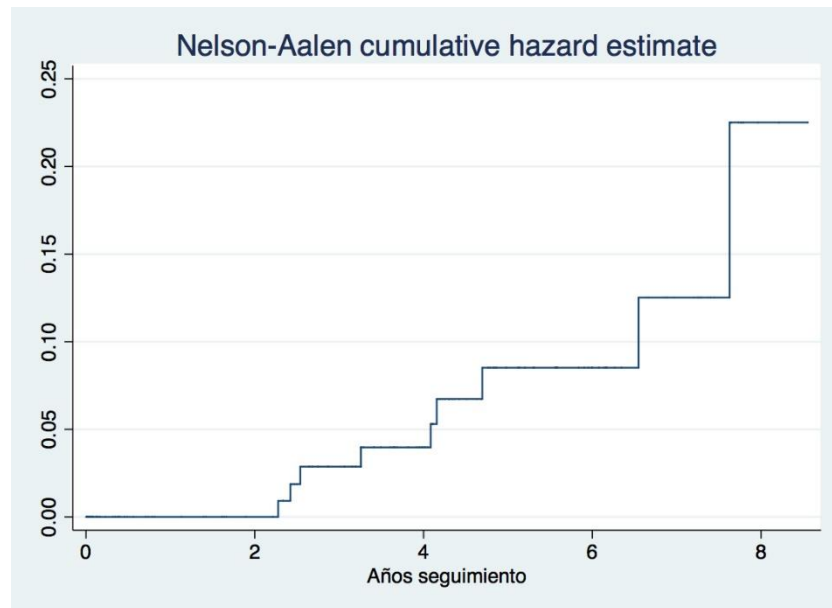


Figura 39. Análisis de supervivencia en función del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con ECV

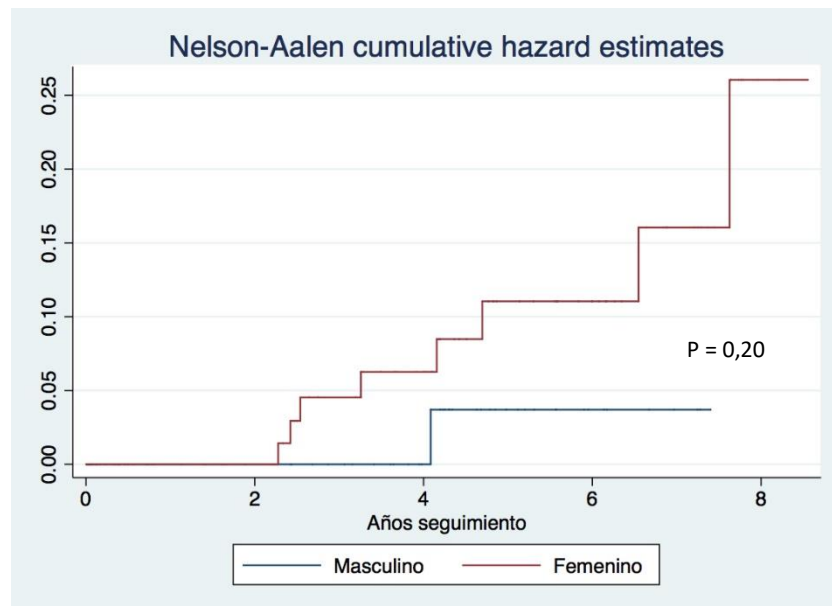


Figura 40. Análisis de supervivencia en función del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con ECV según sexo

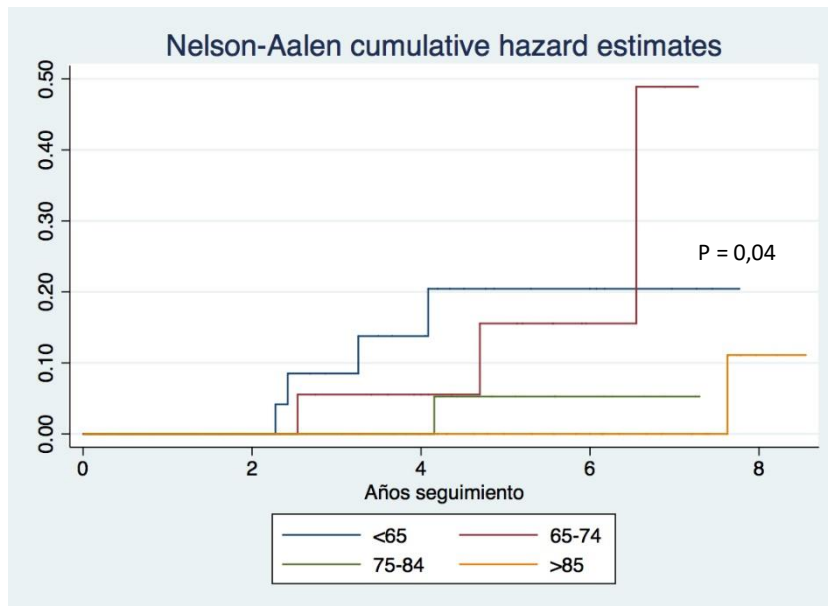


Figura 41. Análisis de supervivencia en función del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con ECV según edad

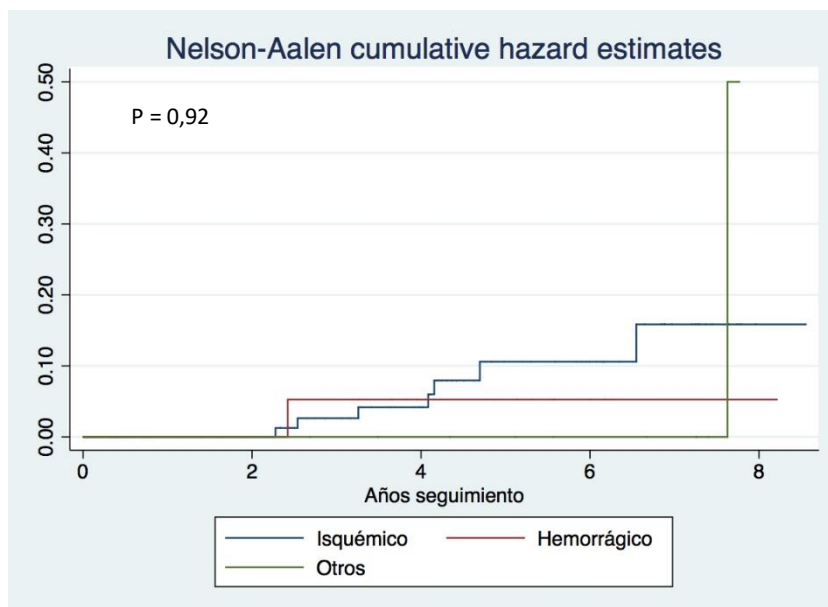


Figura 42. Análisis de supervivencia en función del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con ECV según tipo de infarto

Recurrencia

La recurrencia de ECV correspondió a 14,88% del total de los sujetos durante el tiempo de seguimiento (tiempo de seguimiento de 3,49 años en promedio, rango de 2,58 a 8,6 años), los hombres presentaron 15,49% de recurrencia mientras que en las mujeres correspondió a 14,43%,

esta diferencia entre sexos no fue estadísticamente significativa. (Tabla 6) La edad promedio de la recurrencia fue de 75,76 años (DE +/- 13,14 años). El 68% de las recurrencias se presentaron en sujetos con ECV isquémico previo y 16% en sujetos con ECV hemorrágico previo (Tabla 7).

La tasa de incidencia de recurrencia en los sujetos que presentaron ECV isquémicos correspondió a 38,82 por 1000 personas y en el caso de los sujetos que habían presentado ECV hemorrágicos correspondió a 42,45 por 1000 personas. En la tabla 8 se muestran otras tasas de incidencia relacionadas con la recurrencia (Tabla 8).

En el análisis de supervivencia en función de riesgo según el sexo, figura 44, se observa una tendencia a una mayor recurrencia en los hombres en comparación con las mujeres. El riesgo de recurrencia fue mayor posterior a los 4 años de seguimiento (Figura 43).

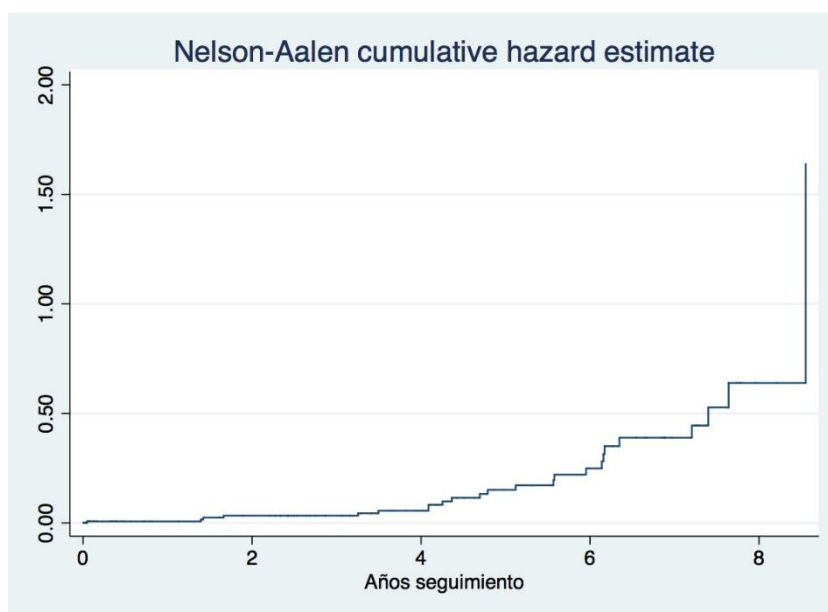


Figura 43. Análisis de supervivencia en función del riesgo de recurrencia en pacientes con ECV

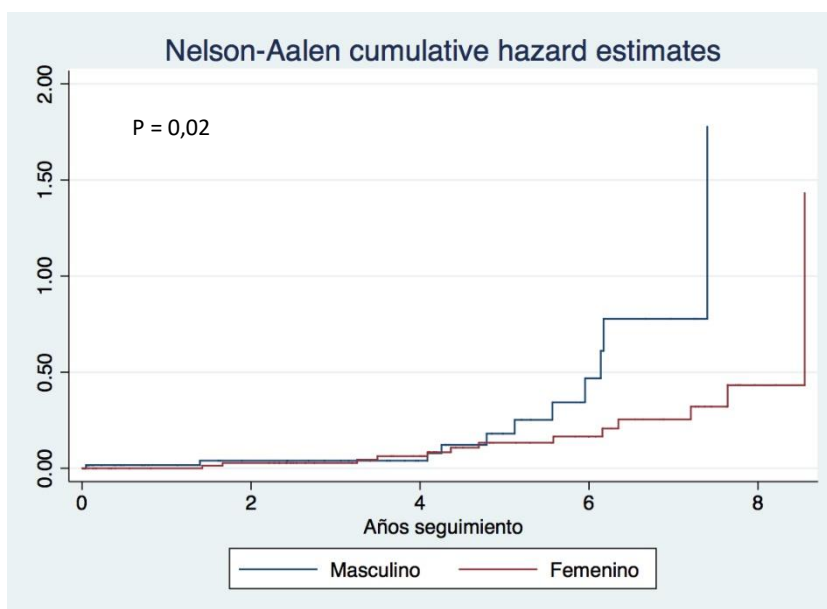


Figura 44. Análisis de supervivencia en función del riesgo de recurrencia en pacientes con ECV según sexo

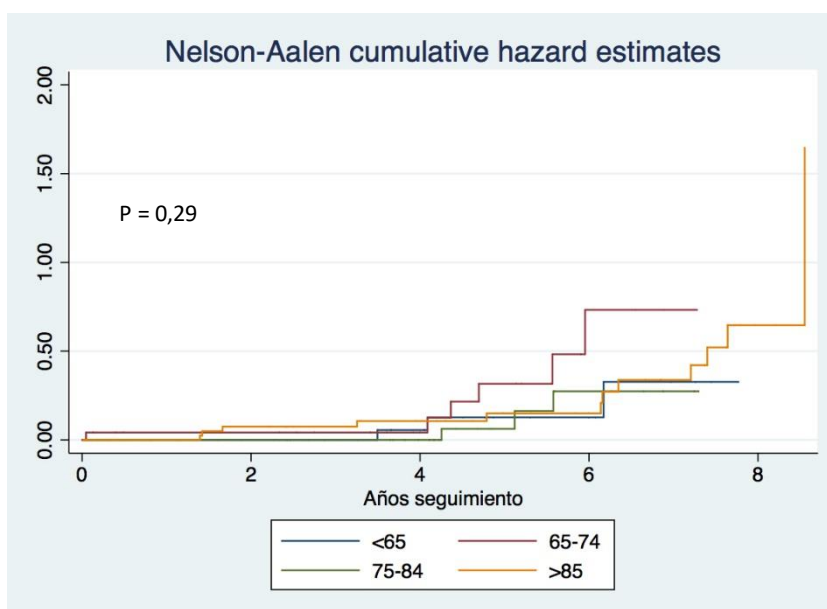


Figura 45. Análisis de supervivencia en función del riesgo de recurrencia en pacientes con ECV según edad.

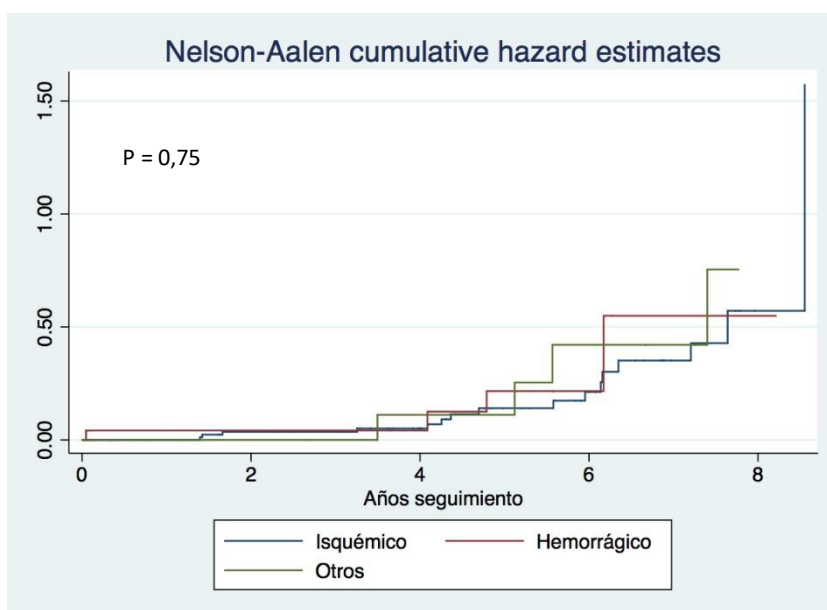


Figura 46. Análisis de supervivencia en función del riesgo de recurrencia en pacientes con ECV tipo de infarto

Mortalidad:

En el 38,69% (65) de nuestra muestra se presentó el desenlace de muerte durante el tiempo de seguimiento de 3,49 años en promedio (rango de 2,58 a 8,6 años). El 49,30% de los hombres fallecieron mientras que en el caso de las mujeres este correspondió al 30,93%, esta diferencia entre sexos fue estadísticamente significativa ($p = 0,02$). (Tabla 6) La edad promedio de la recurrencia correspondió a 79,01 (DE +/- 11,23 años). Del total de las muertes el 72,31% correspondió a los sujetos con ECV isquémico previo y el 20% a los sujetos con ECV hemorrágico previo. En relación con la edad la mayoría de fallecimientos se presentaron en el grupo de 75-84 años (36,92%) y los mayores a 85 años (50,77%) (Tabla 7).

La tasa de mortalidad en hombres con ECV previo fue de 163.32 por 1000 personas con ECV, y la tasa de mortalidad en mujeres con ECV previo fue de 73,12 por 1000 personas con ECV. Las tasas de mortalidad fueron mayores en el grupo de 75-84 años (168,26 por 1000 personas) y en el grupo de mayores de 85 años (124,79 por 1000 personas) (Tabla 8).

En el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier en la figura 47 se observa que la probabilidad de muerte era mayor al inicio del seguimiento antes de los 2 años, posteriormente se estabilizaba y seguidamente posterior a los 4 años esta aumentaba nuevamente. Se observa en la

figura 48 que inicialmente los hombres fallecían tenían una mayor mortalidad que las mujeres ($p = 0,001$) durante el seguimiento, para posteriormente estabilizarse la mortalidad.

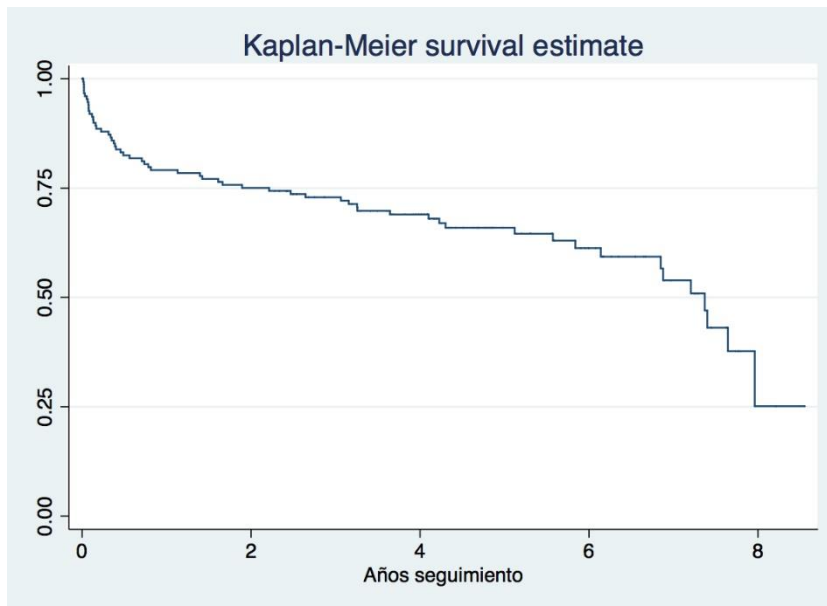


Figura 47. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de riesgo de mortalidad en pacientes con ECV

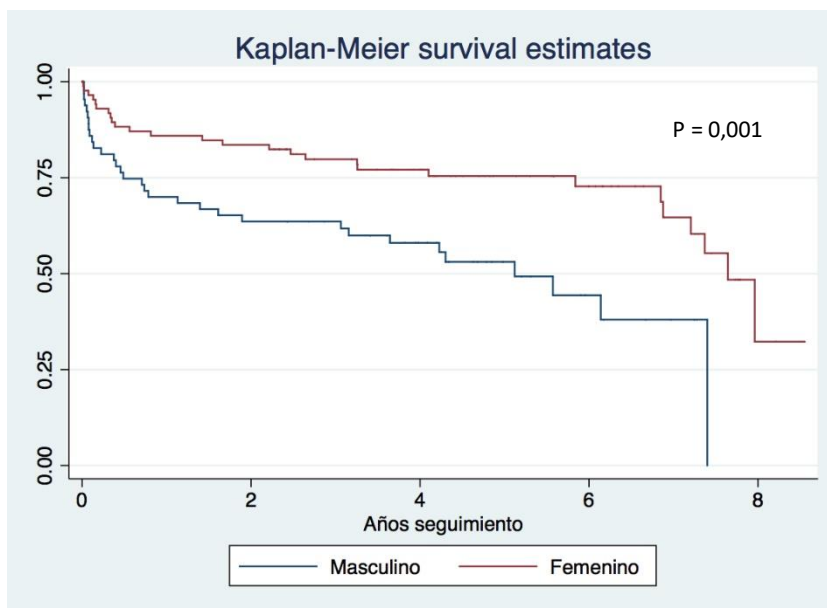


Figura 48. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del riesgo de muerte en pacientes con ECV según sexo

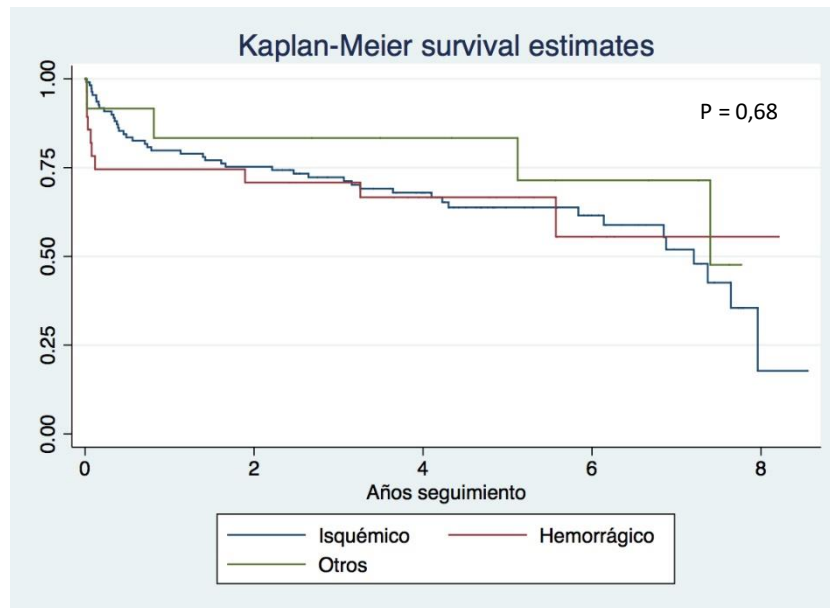


Figura 49. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del riesgo de muerte en pacientes con ECV según tipo infarto

	Discapacidad funcional (Barthel<20)	Discapacidad instrumental (Lawton<8)	Ansiedad (HADS>7)	Depresión (HADS>7)	Deterioro cognitivo (Pfeiffer>2)	Recurrencia de ECV	Muerte	Total (168)
Edad del evento, años	73.40 (11.99)	65.12 (12.54)	58.37 (10.63)	58.24 (9.42)	65.86 (8.51)	75.76 (13.14)	79.07 (11.23)	73.33 (12.56)
Edad actual, años	78.62 (11.97)	69.95 (13.09)	62.81 (10.99)	62.95 (10.39)	70.03 (9.77)	80.20 (13.71)	82.45 (10.38)	77.08 (12.24)
Categorías, n (%)								
<65	8/49 (16.33)	8/18 (44.44)	6/9 (66.67)	5/9 (55.56)	4/9 (44.44)	3/25 (12.00)	4/65 (6.15)	32/168 (19.05)
65-74	10/49 (20.41)	3/18 (16.67)	2/9 (22.22)	3/9 (33.33)	3/9 (33.33)	6/25 (24.00)	4/65 (6.15)	29/168 (17.26)
75-84	11/49 (22.45)	4/18 (22.22)	1/9 (11.11)	1/9 (11.11)	1/9 (11.11)	3/25 (12.00)	24/65 (36.92)	47/168 (27.98)
>85	20/49 (40.82)	3/18 (16.67)	-	-	1/9 (11.11)	13/25 (52.00)	33/65 (50.77)	60/168 (35.71)
Diagnósticos, n (%)								
Isquémico	36/49 (73.47)	13/18 (72.22)	6/9 (66.67)	5/9 (55.56)	7/9 (77.78)	17/25 (68.00)	47/65 (72.31)	119/168 (70.83%)
Hemorrágico	9/49 (18.37)	2/18 (11.11)	2/9 (22.22)	3/9 (33.33)	1/9 (11.11)	4/25 (16.00)	13/65 (20.00)	35/168 (20.83%)
Otros	4/49 (8.16)	3/18 (16.67)	1/9 (11.11)	1/9 (11.11)	1/9 (11.11)	4/25 (16.00)	5/65 (7.69)	14/168 (8.33%)
Destino al egreso, n (%)								
Hogar propio	42/49 (85.71)	17/18 (94.44)	9/9 (100.00)	9/9 (100.00)	9/9 (100.00)	21/24 (87.50)	43/55 (78.18)	124/144 (86.11)
Casa de familiares	2/49 (4.08)	1/18 (5.56)	-	-	-	2/24 (8.33)	8/55 (14.55)	12/144 (8.33)
Institucionalización	2/49 (4.08)	-	-	-	-	1/24 (4.17)	3/55 (5.45)	4/144 (2.78)
Centro de rehabilitación	3/49 (6.12)	-	-	-	-	-	-	3/144 (2.08)
Otro centro hospitalario	-	-	-	-	-	-	1/55 (1.82)	1/144 (0.69)
SF12, promedio (DS)								
Funcionalidad física	28.55 (8.89)	32.72 (13.42)	28.79 (11.98)	29.74 (12.48)	38.33 (17.42)	32.42 (19.59)	-	37.06 (19.83)
Limitación física	22.63 (4.26)	23.30 (4.29)	21.35 (3.07)	22.88 (5.21)	24.42 (4.86)	20.32 (6.51)	-	24.59 (5.70)
Dolor	38.33 (16.73)	38.26 (17.61)	28.00 (17.24)	29.13 (16.73)	42.73 (17.73)	29.42 (12.82)	-	40.59 (17.28)
Salud en general	39.89 (16.00)	41.82 (16.26)	33.00 (16.98)	28.21 (13.51)	43.54 (17.25)	40.97 (15.58)	-	44.49 (16.14)
Vitalidad	49.19 (14.73)	46.49 (16.38)	35.17 (7.12)	36.42 (6.45)	49.01 (16.52)	45.23 (9.63)	-	50.97 (15.84)
Funcionalidad social	37.63 (19.04)	34.00 (17.32)	20.66 (5.32)	30.76 (13.46)	28.52 (17.33)	38.90 (20.82)	-	37.93 (17.30)
Limitación emocional	15.54 (5.79)	16.61 (5.75)	13.21 (3.95)	14.45 (9.32)	17.56 (5.19)	12.47 (8.29)	-	17.56 (7.49)
Salud mental	40.92 (14.37)	43.03 (16.00)	32.71 (13.21)	32.03 (10.99)	42.19 (15.54)	44.73 (18.87)	-	46.25 (18.00)
Salud física agrupada	35.26 (11.49)	36.27 (11.82)	31.33 (9.56)	31.31 (9.76)	42.36 (11.58)	34.78 (9.27)	-	39.61 (12.22)
Salud mental agrupada	38.52 (10.98)	36.28 (12.49)	25.61 (6.32)	28.70 (7.26)	33.86 (11.38)	36.36 (14.65)	-	38.68 (13.01)

Tabla 7. Resumen de discapacidad funcional, discapacidad instrumental, ansiedad, depresión, deterioro cognitivo, recurrencia y muerte en pacientes con ECV

	Discapacidad funcional (Barthel<20)	Discapacidad instrumental (Lawton<8)	Ansiedad (HADS>7)	Depresión (HADS>7)	Deterioro cognitivo (Pfeifer>2)	Recurrencia de ECV	Muerte
Sexo							
Hombre	61.25 (34.78-107.84)	15.31 (4.94-47.47)	5.10 (0.72-36.23)	5.10 (0.72-36.23)	5.10 (0.72-36.23)	56.14 (31.09-101.37)	163.32 (115.50-230.95)
Mujer	100.20 (72.60-138.30)	40.62 (24.49-67.38)	21.67 (10.83-43.32)	21.67 (10.83-43.32)	21.67 (10.83-43.32)	35.21 (20.44-60.63)	73.12 (50.14-106.6)
Edad actual							
<65	70.36 (35.19-140.70)	70.36 (35.19-140.70)	52.77 (23.71-117.46)	43.98 (18.30-105.65)	35.18 (13.20-93.74)	26.39 (8.51-81.81)	35.18 (13.20-93.74)
65-74	108.12 (58.18-200.95)	32.44 (10.46-100.57)	21.62 (5.41-86.46)	32.44 (10.46-100.57)	32.44 (10.46-100.57)	64.87 (29.15-144.40)	43.25 (16.23-115.23)
75-84	77.12 (42.71-139.25)	28.04 (10.53-74.72)	7.01 (0.99-49.77)	7.01 (0.99-49.77)	7.01 (0.99-49.77)	21.03 (6.78-65.21)	168.26 (112.78-251.03)
>85	92.44 (59.64-143.28)	13.87 (4.47-42.99)	-	-	4.62 (0.65-32.81)	55.46 (31.42-97.66)	124.79 (85.58-181.96)
Diagnósticos							
Isquémico	87.34 (63.00-121.08)	31.54 (18.31-54.32)	14.56 (6.54-32.40)	12.13 (5.05-29.14)	16.98 (8.10-35.62)	38.82 (23.78-63.36)	109.17 (81.51-146.22)
Hemorrágico	95.51 (49.69-183.56)	21.22 (5.31-84.86)	21.22 (5.31-84.86)	31.83 (10.27-98.71)	10.61 (1.49-75.34)	42.45 (15.93-113.10)	106.12 (57.10-197.23)
Otros	68.06 (25.54-181.35)	51.05 (16.46-158.27)	17.02 (2.40-120.79)	17.02 (2.40-120.79)	17.02 (2.40-120.79)	68.06 (25.54-181.35)	68.06 (25.54-181.35)
Destino al egreso, n (%)							
Hogar propio	84.74 (62.62-114.66)	34.30 (21.32-55.17)	18.16 (9.45-34.90)	18.16 (9.45-34.90)	18.16 (9.45-34.90)	40.35 (26.03-62.54)	78.68 (57.49-107.69)
Casa de familiares	77.12 (19.29-308.35)	38.56 (5.43-273.73)	-	-	-	77.12 (19.29-308.35)	308.47 (154.27-616.82)
Institucionalización	221.61 (55.43-886.11)	-	-	-	-	110.81 (15.61-786.63)	332.42 (107.21-1030.70)
Centro de rehabilitación	171.85 (55.42-532.82)	-	-	-	-	-	-

Tabla 8. Tasas de incidencia por 1000 personas con ECV (intervalo de confianza del 95%)

CAPITULO V: DISCUSIÓN

La presente tesis permitió la recolección y análisis de datos de variables relevantes para la caracterización del desenlace clínico del paciente que presenta un ECV a corto y largo plazo. Como ya se mencionó previamente la información obtenida de este estudio no puede servir de inferencia para el resto de la población del país con ECV, sino que representa una descripción de la enfermedad únicamente en la población estudiada. Este estudio es observacional; por lo tanto, no se puede evaluar la eficacia terapéutica de las intervenciones y conocemos que los resultados obtenidos están sujetos al sesgo de los médicos que llenaron las hojas de recolección de datos de la unidad, así como los pacientes y familiares entrevistados. Existe escasa literatura sobre epidemiología de la enfermedad cerebrovascular en nuestro país, correspondiendo los dos principales al estudio de la Dra. Vives y colaboradores, “Trombólisis del Evento Cerebrovascular Isquémico en Costa Rica: La experiencia del Hospital Dr. Rafael Calderón Guardia”, y el estudio del dr. Torrealba, Fernández y Carazo, “Epidemiology of Stroke in Costa Rica: a seven-year hospital based acute stroke registry of 1319 consecutive patients”. El presente estudio busca como objetivo principal describir el perfil del paciente con el diagnóstico de evento cerebrovascular, así como caracterizar la evolución clínica a corto y largo plazo de la población estudiada.

5.1 Características Generales

Se introdujo en la sección de resultados de esta tesis la información correspondiente a 168 pacientes que se lograron contactar de la población original de 1319 pacientes egresados de la Unidad de Ictus del Servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia con el diagnóstico de evento cerebrovascular durante el periodo del 4 de abril del 2009 y 27 de octubre del 2016, que formaron la población original del estudio descriptivo de Torrealba, Carazo y Fernández.(162) La edad promedio al momento del evento fue de 73,33 (DE +/- 12,56), la cual es similar a la observada a la reportada en los países desarrollados, los cuales en comparación con los países en vías de desarrollo generalmente tienen una edad media mayor. Estos resultados de nuestra muestra pueden ser explicados por la alta proporción (94%) de pacientes con acceso a la atención de salud primaria de la Caja Costarricense del Seguro Social, por lo tanto, teniendo un mejor control de sus factores de riesgo y una presentación más tardía de los ECVs, también la población costarricense tiene una expectativa de vida alta, en promedio 79,4 años, con una

distribución de la población similar a la de países desarrollados. (162) Es importante mencionar que las entrevistas indirectas correspondieron a 140 (85,71%) y las entrevistas directas a 28 (14,29%), la edad promedio de los sujetos de entrevistas indirectas correspondió a 73,25 y la edad promedio de los sujetos de entrevistas directas a 63,50 años.

La mayoría de los sujetos de nuestra muestra correspondió a mujeres (57,74%), siendo la edad promedio del evento de mujeres y hombres muy similar (73,02 vrs 73,55 años), si bien la población original presentaba una mayoría de hombres (54,6%) y no se presenta una diferencia de edad como la reportada en estudios previos donde usualmente las mujeres tienen unos 5 años más en edad de presentación esto podría estar relacionado con el subregistro por el número de pacientes que lograron ser reclutados (168 de 1319) (36,162).

En relación con los subtipos de ECV la gran mayoría correspondía a ECV isquémicos (70,83%), y los restantes a ECV hemorrágicos (20,83%), lo cual se correlaciona con la población original. Se observó una considerable proporción de ECV hemorrágicos lo cual es consistente con reportes previos que reportan un aumento de la proporción de ECV hemorrágicos en poblaciones de asiáticos, hispanos y nativos americanos (4).

5.2 Factores de Riesgo

Los factores de riesgo más frecuentes correspondieron a hipertensión arterial, dislipidemia, y diabetes, seguidos por ECV/ICT, tabaquismo y FA previa lo cual es consistente con los reportes de la literatura. (44) En este estudio la HTA, dislipidemia y obesidad presentaron una prevalencia significativamente mayor en mujeres, sin embargo, esto no se puede generalizar a la población por el tamaño de la muestra, el tabaquismo fue significativamente más prevalente en los hombres lo que se correlaciona con la población original (162).

5.3 Severidad del Evento Cerebrovascular y Estancia Hospitalaria

La media de la estancia hospitalaria fue de 4 días (2-6) lo cual va acorde con los reportes previos. (3,157) Esta estancia corta de internamiento podría explicarse porque la unidad de ictus se trata de una unidad de abordaje agudo de la enfermedad, que tiene una atención protocolizada que agiliza el abordaje terapéutico y diagnóstico, por lo que el paciente rápidamente se egresa para en caso necesario continuar su abordaje diagnóstico y rehabilitación fuera de la unidad o en consulta externa.(158) En relación con la severidad del evento, la mediana del NIHSS al ingreso fue

de 4, NIHSS más alto de 7 y NIHSS de egreso de 2, por lo que la mayoría de eventos corresponderían a eventos menores (NIHSS menor a 5), esto es concordante con los estudios de enfermedad previos en el centro hospitalario, en el caso de nuestra muestra esto se podría relacionar con que los casos de ECV severos según la disponibilidad de camas se suelen ingresar a la unidad de Neurocriticos en vez de la unidad de ictus (3,162).

5.4 Complicaciones del ECV

Las complicaciones más frecuentes correspondieron a neumonía e infección del tracto urinario, lo cual se correlaciona con lo reportado en la literatura, en comparación con el estudio previo de Fernández y Quiroga se observó una menor prevalencia de complicaciones infecciosas. (111,157) La mortalidad en la unidad de nuestra muestra fue de 10,71%, lo cual es nuevamente menor que lo reportado por estudios locales previos (30%), esta disminución en la mortalidad al compararla con estudios previos podría corresponder al efecto de la unidad de ictus que ya se ha descrito en estudios previos que reportan la disminución de hasta 21% de la mortalidad de los pacientes que son ingresados en una unidad especializada. (163) El estudio previo de Fernández y Quiroga se realizó entre los años de 1999 y 2000, en este periodo no existían unidades de ictus en nuestro medio, la atención no se encontraba protocolizado el abordaje diagnóstico y terapéutico, se contaba con menos recursos y estos pacientes estaban internados en salones de medicina interna lo cual explicaría las altas cifras de complicaciones y muertes.

5.5 Discapacidad Funcional

La dependencia funcional (mRS >2) al egreso de la unidad estaba presente en 73,05% de los sujetos y al momento de la llamada en 71,86% de los sujetos. Por lo tanto, un 26,95% de los sujetos al egreso se encontraban independientes, que es menor al tercio de sujetos independientes egresados que se reporta en la literatura, esto podría explicarse porque en los sujetos que se lograron reclutar para nuestra muestra tenían una edad promedio muy alta en comparación con estos otros reportes (66 vrs 73), y en los sujetos de mayor edad se ha reportado una mayor discapacidad funcional en comparación con los de menor edad (152).

Es importante acotar que a pesar de que el NIHSS medio al egreso fue de 1, lo que corresponde a ECV menores (NIHSS < 5), nuestros pacientes en un 73,05% tenían dependencia funcional (mRS > 2). Esta discordancia entre la escala de NIHSS en primera instancia podría explicarse porque el NIHSS podría no tener una correlación con la mRS al egreso. Una segunda

explicación, es que la escala de NIHSS fue reportada al ingreso, evolución y egreso por el médico residente en neurología que podría dar una variabilidad a esta escala, y que en promedio la entrevista de seguimiento donde se realizó en promedio 3,49 años en promedio (rango de 2,58 a 8,6 años), y en la mayoría de los casos por un familiar o conocido (140 entrevistas fueron indirectas y 28 entrevistas fueron directas), la realización de estas escalas en tiempos muy diferentes podría ser la causa de la variabilidad entre los resultados de la escala de NIHSS y las escalas de funcionalidad (tanto Rankin como Barthel).

La prevalencia de independencia funcional (Barthel = 20) previo al ECV fue de 94,63%, al egreso la independencia funcional prevaleció en 26,21%. En relación con los rangos de edad, los sujetos con mayor edad (mayores de 85 años) fueron los que mostraron una mayor discapacidad funcional, lo cual correlaciona con lo reportado en la literatura.

En el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de discapacidad funcional se observa como progresivamente la discapacidad funcional se va presentando en los sujetos hasta que con el tiempo la mayoría de los sujetos llegaran a presentar dependencia de las actividades básicas de la vida diaria. En el estudio de Dhamoon y colaboradores se reportó la discapacidad medida por el índice de Barthel hasta 5 años posterior al ECV, y lo que se ha observado es un declive funcional significativo, que continua tardíamente en los sobrevivientes, esto podría explicarse por el “efecto de techo” observado en el índice de Barthel, en el cual un declive funcional gradual iniciara posterior al ECV pero como el IB es insensible a cambios sutiles este no se lograra captar inicialmente, otra posible explicación es que los sujetos presentaran isquemia silente (reportada hasta en 6-18% de los casos) y con el tiempo y acumulo de lesiones esta afectara las actividades básicas de la vida diaria. (164) En el estudio de Wolfe y colaboradores observaron una dramática reducción en las actividades de la vida diaria en hasta dos años de seguimiento, posteriormente una mejoría y luego una meseta, pero con un 10-20% presentando una discapacidad moderada a severa a 10 años del evento (153).

En relación con la historia natural del ECV es importante mencionar que el déficit generado tendrá su más alta tasa de recuperación durante los primeros 3 a 6 meses luego del ECV. Luego de los 6 meses la recuperación alcanza su fase de meseta sin una mejoría significativa adicional. Sin embargo, existen excepciones y algunos pacientes presentan mejoría años posterior al evento. Esto es importante de mencionar, ya que existe una gran cantidad de pacientes que a

pesar de la rehabilitación no van a mejorar si no se activaron los mecanismos a nivel molecular (adaptación, regeneración, y neuroplasticidad) que son necesarios para la recuperación de un ECV (165).

5.6 Discapacidad Instrumental

En el caso de las actividades instrumentales, para nuestra muestra de los sujetos que contestaron la entrevista directa un 35,71% se encontraban autónomos al momento del seguimiento. En análisis de supervivencia de Kaplan-Meier del riesgo de discapacidad instrumental en el tiempo se observó que las mujeres tempranamente tendían a mantenerse más inactivos en comparación con los hombres, posteriormente al final del seguimiento teniendo una incapacidad similar, lo cual concuerda con los reportes de la literatura con relación a que el desenlace funcional de las mujeres suele ser peor en comparación con el de los hombres (153).

5.7 Ansiedad y Depresión

En los sujetos de nuestro estudio que contestaron la entrevista directa la prevalencia de depresión (33,33%) y ansiedad (33,33%) al momento de la entrevista se correspondió con la prevalencia de ansiedad y depresión descritas en otras series de reportes de desenlace a largo plazo posterior al ECV. En el análisis de sobrevida en función de riesgo impresiona una mayor probabilidad de ansiedad y depresión en los sujetos de menor edad en comparación con los de mayor edad, sin embargo, por el tamaño de la muestra no se puede generalizar esta observación (n = 27) (153).

5.8 Calidad de Vida Relacionada a la Salud

En relación con la calidad de vida relacionada a la salud el puntaje promedio de salud física agrupada para el total de sujetos correspondió a 36,61 puntos, lo cual es similar a los reportes de estudios en pacientes con ECV (en promedio 36 puntos), y por debajo del reportado para la población que no ha presentado un ECV (en promedio 69 puntos). El puntaje promedio de salud mental agrupada para el total de sujetos correspondió a 36,68 puntos, el cual se encuentra por debajo del reportado en otros estudios de sujetos con ECV (en promedio 47 puntos), y muy por debajo de la población que no ha presentado un ECV (en promedio 69 puntos).(153) Esto implicaría que los sujetos de nuestra muestra tiene una percepción tanto física como mental de su salud por inferior con respecto a la población que no ha presentado un ECV.

5.9 Deterioro Cognitivo

La prevalencia de deterioro cognitivo en nuestro estudio fue de 32,14% (21,43% correspondiendo a un deterioro cognitivo leve y un 10,71% a deterioro cognitivo moderado), la cual es mayor a la reportada en otros reportes (18-20%), esta diferencia podría deberse a que nuestra edad promedio de pacientes ECV es mayor a la de estos estudios, y que la escala utilizada en otros estudios de seguimiento corresponde a otras (mini mental, test mental abreviado, test de MOCA). (153) En los reportes de deterioro cognitivo asociado a un primer ECV se ha observado que, con el aumento de la edad, aumenta la probabilidad de deterioro en pacientes con ECV, así por ejemplo en estudio de Anderson y colaboradores (1996) de primer ECV en sujetos con edades de 60 a 80 años, el 32% de los sobrevivientes presentaban deterioro cognitivo.(4) No es posible conocer la ubicación del ECV (infartos estratégicos que puedan desencadenar en demencia), ni se conoce el estado cognitivo previo al evento, factores que también podrían colaborar con la prevalencia alta de deterioro cognitivo en nuestra muestra. Otro punto importante es que, en la categorización por edad, los sujetos con edades menores a 65 años fueron los que presentaron más frecuentemente deterioro cognitivo (25,00%), sin embargo, esto se podría explicar porque la mayoría de sujetos que contestaron la entrevista directa correspondieron a sujetos con edades menores a 65 años y de hecho la edad promedio de los sujetos que realizaron la entrevista directa correspondió a 63,50 años, y la muestra era muy pequeña.

5.10 Recurrencia

La recurrencia en los durante el tiempo de seguimiento de 3,49 años en promedio (rango de 2,58 a 8,6 años) de nuestra muestra correspondió a 14,88% del total, la cual es más baja que la reportada en la literatura (reportes de recurrencia de 20-40% a 5 años). Sin embargo, esta baja recurrencia en comparación con lo reportado en la literatura podría estar dado porque muchos de estos pacientes no consultan nuevamente, muchos son valorados en la consulta externa o son valorados en otros centros hospitalarios periféricos, por lo cual no se vuelven a internar el HDRACG para una nueva valoración y no se logran captar las recurrencias.

5.11 Mortalidad

La mortalidad fue del 38,69% del total de la muestra durante el tiempo de seguimiento de 3,49 años en promedio (rango de 2,58 a 8,6 años). En el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier se observa que la mortalidad presenta un pico inicial en los primeros 2 años para luego

estabilizarse y posterior a los 4 años volver a aumentar, según lo reportado en la literatura el riesgo de muerte en supervivientes es máximo inicialmente (especialmente en los primeros 30 días) por las complicaciones del ECV, y posteriormente a esta etapa aguda la estimación anual de muerte es de 5% en ECV menor y principalmente se asocia con enfermedad del corazón o ECV recurrentes (7).

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

1. La información obtenida de este estudio no puede servir de inferencia para el resto de la población del país con ECV, sino que representa una descripción de la enfermedad únicamente en la población estudiada.
2. Los factores de riesgo más cardiovascular más frecuentes correspondieron a los reportados en la literatura y en población hispana, siendo el principal de nuestro estudio la hipertensión arterial.
3. En relación con los subtipos de ECV la gran mayoría correspondía a ECV isquémicos. Sin embargo, se observó una considerable proporción de ECV hemorrágicos lo cual es consistente con reportes previos que reportan un aumento de la proporción de ECV hemorrágicos en poblaciones de hispanos.
4. La mayoría de los eventos se clasificaron como ECV menores (NIHSS < 5 puntos), sin embargo, la mayoría de los pacientes se egresaron con un pobre desenlace funcional (mRS > 2) y discapacidad funcional para actividades básicas de la vida diaria (Barthel < 20), lo cual se podría explicar por la diferencia de tiempo tan amplia en la que se evaluó la escala de NIHSS y las escalas funcionales.
5. Un tercio de los sujetos que se entrevistaron directamente en nuestra muestra presentaban posible ansiedad y depresión.
6. Los sujetos con ECV en nuestra muestra tienen una percepción de una salud física y mental deteriorada en comparación con la población sana, en particular los sujetos con posible ansiedad y depresión tenían una concepción de su salud mental peor que el resto.
7. La prevalencia de deterioro cognitivo fue de 32,14%, esta alta prevalencia podría estar asociada con el promedio de edad elevada de la población de estudio.
8. La recurrencia en nuestra muestra de estudio fue baja en comparación con los estudios de referencia publicados, esta podría estar relacionada con un subregistro de los sujetos que presentan recurrencias.
9. La mortalidad fue de 32,14% a lo largo del tiempo de seguimiento, esta fue mayor en los primeros 2 años de seguimiento, luego se estabiliza y aumenta posterior a los 4 años de seguimiento.

RECOMENDACIONES

1. Se propone para la redacción del artículo científico el completar las llamadas pendientes de la lista de sujetos que sufrieron un ECV en el periodo del 4 de abril del 2009 al 27 de octubre del 2016, así como volver a llamar a aquellos sujetos que no contestaron en los previos intentos, esto con el motivo de aumentar el número de sujetos en la muestra y darle una mayor significancia.
2. Se recomienda realizar un estudio prospectivo de seguimiento de los pacientes que hayan presentado un ECV utilizando de base la hoja de recolección de datos y la base de datos utilizada para el estudio esto con el fin de caracterizar mejor la población y poder establecer conclusiones más certeras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roper A. Adams and Victors Principles of Neurology. Edición 10. McGraw-Hill Education; 2014.
2. Lous E. Merrit's Neurology. Edición 13. Wolters Kluwer; 2014.
3. A Vives, Campos D, Fernández H. Trombolisis del Evento Cerebrovascular Isquémico en Costa Rica: La experiencia del Hospital Dr. R.A Calderón Guardia. Neuroeje. 2014;27(1):55–61.
4. Brainin M, Heiss W-D. Textbook of Stroke Medicine. Segunda Edición. Cambridge; 2013.
5. Mozaffarian D. Heart Disease and Stroke Statistics- 2016 Update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133(4):e38–60.
6. Howard V. High prevalence of stroke symptoms among persons without a diagnosis of stroke or transient ischemic attack in general population: The REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. Arch Intern Med. 2006;166(18):1952–8.
7. Dhamoon M. Recurrent stroke and cardiac risk after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Neurology. 2006;66(5):641–6.
8. Feng W. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients. Neurology. 2010;74(7):588–93.
9. Ucha F. Ingreso per cápita. [Internet]. DefiniciónABC. Disponible en: <https://www.definicionabc.com/economia/ingreso-per-capita.php>
10. The World Bank: Global Economic Prospects 2004: Realizing the Development Promise of the Doha Agenda. [Internet]. [citado el 10 de junio de 2017]. Disponible en: <http://siteresources.worldbank.org/INTRGEP2004/Resources/gep2004fulltext.pdf>
11. Lopez A, Mathers C. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006;3367:1747–57.
12. Feigin V, Benneth C. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lancet. 2003;2:43–53.
13. Beagolele R, Ebrahim S. Prevention of chronic diseases: a call to action. Lancet. 2007;370:2152–7.
14. Johnston S, Mendis S. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modeling. Lancet. 8:345–54.
15. The Global Burden of Disease: 2004 Update. Geneva, Suiza: World Health Switzerland; 2008.
16. Sarti C. International trends in mortality from stroke 1968 a 1994. Stroke. 2000;31(7):1588–601.

17. Mirzaei M. Cerebrovascular disease in 48 countries: secular trends in mortality 1950-2005. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(2):138–45.
18. Sivenius J. Continuous 15-year decrease in incidence and mortality of stroke in Finland: the FINSTROKE study. *Stroke*. 2004;35(2):420–5.
19. Meretoja A. Trends in treatment and outcome of stroke patients in Finland from 1999 to 2007. *Ann Med*. 2011;43:S22–30.
20. Liu L. Changes in stroke mortality rates from 1950 to 1997. A great Slowdown of decline trend in Japan. *Stroke*. 2001;32:1745–9.
21. Hong Y, Bots M, Pan X. Stroke incidence and mortality in rural and urban Shanghai from 1984 through 1991. Findings from a community-based registry. *Stroke*. 1994;25(6):1165–9.
22. Bonita R. Changes in Stroke incidence and case-fatality in Auckland, New Zealand 1981-1991. *Lancet*. 2001;342:1470–3.
23. Derby C. Trends in validated cases of fatal and nonfatal stroke, stroke classification, and risk factors in southeastern New England, 1980-1991: data from the Pawtucket Heart Health Program. *Stroke*. 2000;31(4):875–81.
24. Truelsen T. Trends in stroke incidence. The Copenhagen City Heart Study. *Stroke*. 1997;28(10):1903-1907.
25. Thorvaldsen P. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the Who MONICA Project. *Stroke*. 1995;26:361–7.
26. Feigin V. Stroke incidence and 30-day case-fatality rates in Novosibirsk, Russia. *Stroke*. 1995;26(6):924-929.
27. Korv J. Changed incidence and case fatality rates of first-ever stroke between 1970 and 1993 in Tartu, Estonia. *Stroke*. 27(2):199–203.
28. Sarti C. Area changes in mortality from stroke caused by changes in stroke event rates or case fatality? Results from the WHO MONICA Project. *Stroke*. 2003;34(8):1833–40.
29. Feigin V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8:355–69.
30. Fang M. Trends in stroke rates, risk, and outcomes in the United States, 1988 to 2008. *Am J Med*. 2014;127(7):608–15.
31. Hong K. Declining stroke and vascular event recurrence rates in secondary prevention trials over the past 50 years and consequences for current trial design. *Circulation*. 2011;123(19):2111–9.

32. Kernan W. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for the healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160–236.
33. Lee B. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12(3):145–51.
34. Bousser M. Stroke in women: the 1997 Paul Dudley White International Lecture. *Circulation*. 1999;99:463–7.
35. Seshadri S. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. 2006;37(2):345–50.
36. Petrea R, Beiser A, Kelly-Hayes M. Stroke in women- Gender Differences in Stroke Incidence and Post-stroke Disability in the Framingham Heart Study. *Stroke*. 2009;40(4):1032–7.
37. Sacco R. An update definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064–89.
38. Goldstein L. American Heart association Stroke Association Council. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council: and Quality of Care and Outcome Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2006;113(24):e873-923.
39. Brown R. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996;27(3):373–80.
40. Wolf P. Secular trends in stroke incidence and mortality. The framingham Study. *Stroke*. 1992;23(11):1551–5.
41. Sacco R. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol*. 1998;147(3):259–68.
42. Immonen-Raiha P. Eleven-year trend of stroke in Turku, Finland. *Neuroepidemiology*. 2003;22(3):196–203.
43. Reeves M. Sex differences in stroke epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915–26.
44. Guzik A. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum*. 2017;23(1):15–39.
45. Broderick J. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke*. 1998;29(2):415–21.

46. Gorelick P. Cerebrovascular disease in African Americans. *Stroke*. 1998;29(12):2656–64.
47. Howard G. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks. The National Longitudinal Mortality Study. *Stroke*. 1994;25(11):2120–5.
48. Rosamond W. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke*. 1999;30(4):736–43.
49. Ingall T. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke*. 2000;31(5):1054–61.
50. Sealy-Jefferson S. Age- and ethnic-specific sex differences in stroke risk. *Gen Med*. 2012;9(2):121–8.
51. Howard G. Traditional risk factors as the underlying cause of racial disparities in stroke: lessons from the half-full (empty?) glass. *Stroke*. 2011;42(12):3369–75.
52. James P. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel member appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507–20.
53. Go A. An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1230–8.
54. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34:2159–219.
55. Prospective studies collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13000 strokes in 450000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet*. 1995;346:1647–53.
56. Lewington S, Whitlock G, Clarke R. Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular deaths. *Lancet*. 2007;370:1829–39.
57. Taylor F, Huffman M, Macedo A. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. (1):2013.
58. Mihaylova B, Emberson J. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomized trials. *Lancet*. 2012;380:581–90.
59. Goldstein M, Mascitelli L, Pezzetta F. Hemorrhagic stroke in the stroke prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Study. *Neurology*. 2009;72:1448–9.
60. Manktelow B, Potter J. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;3:CD002091.

61. McKinney J, Kostis W. Statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage: a metaanalysis of 31 randomized controlled trials. *Stroke*. 43:2149–56.
62. Mills E, O'Regan C, Eyawo O. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of 40 000 patients. *Eru Heart*. 2011;32:1409–15.
63. Lavigne P, Karas R. The current state of niacin in cardiovascular disease prevention: a systematic review and meta-regression. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:440–6.
64. Zhou Y, Ye X, Yu F. Lipid management in the prevention of stroke: a meta-analysis of fibrates for stroke prevention. *BMC Neurol*. 2013;13:1.
65. Corvol J, Bouzamondo A, Sirol M. Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med*. 2003;163:669–76.
66. Stone N, Robinson J, Kichtenstein A. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2889–934.
67. Kaplan R, Tirschwell D, Longstreth W. Vascular events, mortality, and preventive therapy following ischemic stroke in the elderly. *Neurology*. 2005;65(6):835–42.
68. Chamberlain J, Rhinehart A, Shaefer C. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med*. 2016;164(8):542–52.
69. Wilcox R, Bousser M, Betteridge D. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PROactive (PROSpective pioglitAzone Clinical Trial in macrovascular Events). *Stroke*. 2007;38(3):865–73.
70. Kernan W, Viscoli C, Furie K. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1321–31.
71. Meschia J, Bushnell C. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(5):1545–88.
72. Shah R, Cole J. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8(7):917–32.
73. Nakamura K, Barzi F. Cigarette smoking, systolic blood pressure, and cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Stroke*. 2008;39(6):1694–702.

74. Mills E, Wu P. Comparisons of high-dose and combination nicotine replacement therapy, varenicline, and bupropion for smoking cessation: a systematic review and multiple treatment meta-analysis. *Ann Med*. 2012;44(6):588–97.
75. 2008 PHS Guideline Update Panel, Liaisons and Staff. Treating tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respir Care*. 2008;53(9):1217–22.
76. Malek A, Cushman M. Secondhand smoke exposure and stroke: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *Am J Prev Med*. 2015;49(6):e89–97.
77. Herman P, Walsh M. Hospital admissions for acute myocardial infarction, angina, stroke, and asthma after implementation of Arizona’s comprehensive statewide smoking ban. *Am J Public Health*. 2011;101(3):491–6.
78. Juster H, Loomis B. Declines in hospital admissions for acute myocardial infarction in New York State after implementation of a comprehensive smoking ban. *Am J Public Health*. 2007;97(11):2035–9.
79. Wolf P, Abbott R. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983–8.
80. Go A, Mozaffarian D. Heart disease and stroke statistics- 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):e28–292.
81. Lloyd-Jones D, Wang T. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. 2004. 110(9):1042–6.
82. Miyasaka Y, Barnes M. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;114(2):119–25.
83. Fuster, Ryden. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2011;123(10):e269–367.
84. Cumara B, O’Carroll M. Cardioembolic Stroke. *Continuum*. 23(1).
85. You J, Singer D. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of thrombosis, 9th ed; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e5315–755.
86. January C, Wann L. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1–76.

87. Kim A. Evaluation and prevention of cardioembolic stroke. *Continuum*. 2014;20:309–22.
88. Olesen J, Lip G. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2011;342:124.
89. Pisters R, Lane D. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093–100.
90. Lip G. Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med*. 2011;124(2):111–4.
91. Lip G, Frison L. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History of Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(2):173–80.
92. Hart R, Benavente O. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1999;131(7):492–501.
93. Connolly S, Pogue J. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360(20):2066–78.
94. Wann L, Curtis A. Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS recommendations): a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;127(18):1916–26.
95. Patel M, Mahaffey K, Garg J. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–91.
96. Hankey G, Patel M, Stevens S. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. *Lancet Neurol*. 2012;11(4):315–22.
97. Granger C, Alexander J, McMurray J. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981–92.
98. Easton J, Lopes R, Bahit M. Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of the ARISTOTELE trial. *Lancet Neurol*. 2012;11(6):503–11.
99. Giugliano R, Ruff C, Braunwald E. Endoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093–104.
100. Conolly S, Ezekowitz M, Yusuf S. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 361(12):1139–51.

101. Diener H-C, Connolly SJ, Ezekowitz MD, Wallentin L, Reilly PA, Yang S, et al. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol*. 9(12):1157–63.
102. Nieto F, Young T. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA*. 2000;283(14):1829–36.
103. Yaggi H, Concato J. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2034–41.
104. Redline S, Yenokyan G. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(2):269–77.
105. Johnson K, Johnson D. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(2):131–7.
106. Brown D, Mowla A. Ischemic stroke subtype and presence of sleep-disordered breathing: the BASIC sleep apnea study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(2):388–93.
107. Martínez-García M, Campos-Rodríguez F. Increased incidence of nonfatal cardiovascular events in stroke patients with sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *Eur Respir J*. 2012;39(4):906–12.
108. Culebras A. Sleep apnea and stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15(1):503.
109. Kernan W, Ovbiagele B. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160–236.
110. Epstein L, Kristo D, Strollo P. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263–76.
111. Caplan L. *Caplan's Stroke A Clinical Approach*. En: Cuarta. Saunders Elsevier; 2009.
112. Jauch E, Saver J. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for the healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870.
113. Demaerschalk B, Kleindorfer D. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47:581.
114. Kothari R, Hall K. Early stroke recognition: developing an out-of-hospital NIH Stroke Scale. *Acad Emerg Med*. 1997;4:986.
115. Goldstein L, Simel D. Is this patient having a stroke? *JAMA*. 2005;293:2391.

116. Adams H, Davis P. 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;53:126.
117. Hemphill J, Greenberg S. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46:2032.
118. Connolly E, Rabinstein A. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for the healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43:1711.
119. Wardlaw J, Seymour J. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life. *Stroke*. 2004;35:2477.
120. Wardlaw J, Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment-systemic review. *Radiology*. 2005;235:444.
121. Barber P, Demchuk A. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000;355:1670.
122. Pexman J, Barber P. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:1534.
123. Coutts S, Demchuk A. Interobserver variation of ASPECTS in real time. *Stroke*. 2004;35:e103.
124. Barber P, Hill M. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1528.
125. Wang A, Pednekar N, Lehrer R. DRAGON score predicts functional outcomes in acute ischemic stroke patients receiving both intravenous tissue plasminogen activator and endovascular therapy. *Surg Neurol Int*. 2017;8(149).
126. Strbian D, Seiffge D, Breuer L. Validation of the DRAGON Score in 12 Stroke Centers in Anterior and Posterior Circulation. *Stroke*. 2013;44:2718–21.
127. Bermejo F. Más de Cien Escalas en Neurología. Segunda. España: Aula Medica Ediciones; 2008.
128. Hacke W. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995;274:1017–25.
129. Fisher M. ECASS: Lessons for future thrombolytic stroke trials. *JAMA*. 1995;274:1058–9.

130. Steiner T. The ECASS 3-hour cohort. Secondary analysis of ECASS data by time stratification. *Cerebrovasc Dis.* 1998;8:198–203.
131. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;(333):1581–7.
132. Ingall T. Findings from the reanalysis of the NINDS tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke treatment trial. *Stroke.* 2004;35(2):2418–24.
133. Hacke W. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet.* 1998;352:1245–51.
134. Clark W. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS study: A randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Non-interventional Therapy in Acute Stroke. *JAMA.* 1999;282:2019–26.
135. ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment. Pooled analysis of the ATLANTIS, ECASS, and NINDS stroke trials. *Lancet.* 2004;363:768–74.
136. Hacke W. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours at acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317–29.
137. Yamaguchi T, Minematsu K, Nakagawara J. Alteplase at 0,6 mg/Kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). *Stroke.* 2006;37:1810–5.
138. Nakagawara J, Minematsu K, Okada Y. Thrombolysis with 0,6 mg/Kg intravenous alteplase for acute ischemic stroke in routine clinical practice: the Japan post-Marketing Alteplase Registration Study (J-MARS). *Stroke.* 2010;41:1984–9.
139. Rha J, Shrivastava V, Wang Y. Thrombolysis for acute ischemic stroke with alteplase in Asian population: results of multicenter, multinational Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Non-European Union World (SITS-NEW). *Int J Stroke.* 2012;
140. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST). *Lancet.* 2007;369:275–82.
141. Chao A, Hsu H, Chung CP. Outcomes of thrombolytic therapy for acute ischemic stroke in Chinese patients: the Taiwan thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke (TTT-AIS) study. *Stroke.* 2010;41:885–90.
142. Chao A, Liu C, Chen C. Different Doses of Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator for Acute Stroke in Chinese Patients. *Stroke.* 2014;45:2359–65.

143. Anderson C, Robinson T, Lindley H. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 374(24):2313–23.
144. Berkhemer O, Beumer F, van den Berg L. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11–20.
145. Touzé E. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2005;36(12):2748–55.
146. Anderson C. Very long-term outcome after stroke in Auckland, New Zealand. *Stroke*. 2000;35:1920–4.
147. Hackett M. Health-related quality of life among long-term survivors of stroke: results from the Auckland Stroke Study. *Stroke*. 2000;31:440–7.
148. Niemi M. Quality of life 4 years after stroke. *Stroke*. 1988;19:1101–7.
149. Paul S. Long-term outcome in the North East Melbourne Stroke Incidence Study: predictors of quality of life at 5 years after stroke. *Stroke*. 2005;36:2082–6.
150. Hankey G. Long-term disability after first ever stroke and related prognostic factors in the Perth community stroke study. *Stroke*. 2002;33:1034–40.
151. Patel M. Relationships between long-term stroke disability, handicap and health-related quality of life. *Age Ageing*. 2007;35:273–9.
152. Wilkinson P. A long-term follow-up of stroke patients. *Stroke*. 1997;28:507–12.
153. Wolfe C. Estimates of Outcomes Up To Ten Years after Stroke: Analysis from the Prospective South London Stroke Register. *Plos Med*. 2011;8(5).
154. Heuschmann P. Ethnic group disparities in 10-years trend in stroke incidence and vascular risk factors: The South London Stroke Register (SL-SR). *Stroke*. 2008;39:2204–10.
155. Schmitz M. Acute Ischemic Stroke and Long-Term Outcome After Thrombolysis. Nationwide Propensity Score-Matched Follow-Up Study. *Stroke*. 2014;45:3070–2.
156. Llorca F. Indicadores Básicos Situación de la Salud en Costa Rica 2013. Oficina Panamericana de la Salud Ministerio de Salud Costa Rica;
157. Fernández H, Quiroga M. Estudio poblacional sobre la incidencia y factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular en un hospital general de Costa Rica. *Neuroeje*. 2002;
158. Fernández H. Guía Nacional de Manejo del Evento Cerebrovascular y Creación de Unidades de Ictus Unificadas. Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas; 2010.
159. Barboza M, Fernández H. Enfermedad Carotídea Sintomática: manejo quirúrgico agudo mediante endarterectomía carotídea. *Neuroeje*. 2013;26(13–21).

160. Barboza M, Chang J, Hernández A, Martínez E, Fernández H. Safety of Dual Antiplatelet Therapy After Carotid Endarterectomy for Prevention of Restenosis: a Single Center Experience. *J Vasc Interv Neurol*. 2016;9(2).
161. Barboza M, Agüero C, Bastos P, Fernández H. Abstract WMP96: Stroke Warning Signs in Spanish Speaking Communities: Camaleon Strategy Proposal. *Stroke*. 2017;48:AWMP96.
162. Torrealba G, Carazo-Céspedes K, Han Chiou S, O'Brien A, Fernández-Morales H. Epidemiology of Stroke in Costa Rica: A 7-Year Hospital-Based Acute Stroke Registry of 1319 Consecutive Patients. 2017.
163. Jorgensen H. The Effect of a Stroke Unit: Reductions in Mortality, Discharge Rate to Nursing Home, Length of Hospital Stay, and Cost. *Stroke*. 1995;26:1178–82.
164. Dhamoon M, Moon Y, Paik M. Long-Term Functional Recovery After First Ischemic Stroke. The Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2009;40:2805–11.
165. Belagaje S. Stroke Rehabilitation. *Continuum*. 23(11):238–53.

ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Estado	Estado de salud del paciente, se encontraba vivo, muerto, o si es desconocido	Cualitativa
Situación al mes	Se refiere a respecto el lugar donde se encuentre viviendo el sujeto ya sea en su propio hogar o el de familiares, un hogar comunitario, o el hospital.	Cualitativa
Rehabilitación	Conocer si el paciente recibió la rehabilitación posterior al evento.	Cualitativa
Condición laboral	Conocer la condición laboral y si se logró reintegrar al mercado laboral posterior al evento.	Cualitativa
Escala de Rankin	Escalas para cuantificar la discapacidad de los supervivientes a un ictus. Puntúa desde "asintomático" (cero puntos) hasta "hándicap grave" (cinco puntos).	Cuantitativa
Escala de Barthel	Escalas que valora la independencia en las actividades de la vida diaria.	Cuantitativa
Escala de Lawton y Brody	Escala que valora las actividades instrumentadas de la vida diaria.	Cuantitativa
Escala HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	Escala para la detección de trastornos afectivos.	Cuantitativa.
SF-12	Instrumento que genera un perfil de salud.	Cuantitativa.
Test de Pfeifer	Escala de cribado de deterioro cognitivo.	Cuantitativa
Recurrencia de evento cerebrovascular	Nuevos eventos de ictus que presente el paciente.	Cualitativa

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hoja de Recolección de datos del proyecto de investigación: “Descripción del desenlace funcional de los pacientes con enfermedad cerebrovascular egresados del servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia de abril del 2009 a octubre del 2016”

Ficha identificación:

Consecutivo: _____ Código: _____ Fecha de Nacimiento: __/__/____ EBAIS: _____

Sexo: Femenino _ Masculino_ **Provincia:** _____ **Dominancia:** D Z Ambidiestro

Estado Civil:

Casado _ Soltero _ Unión Libre_ Divorciado_ Viudo_

Escolaridad:

Ninguna _ Primaria_ Secundaria_ Universitaria_ Parauniversitaria_ Posgrado_ Desconocid_

Estado Laboral:

Empleado del Gobierno _ Empleado no Gubernamental_ Negocio Propio Desempleado

Ama de Casa _ Pensionado _ Incapacitado _ Estudiante_ Desconocido

Etnia:

Blanco_ Negro_ Indígena_ Oriental_ Mestizo_ Otro_

Datos Abordaje del Ictus- Atención en el Servicio de Emergencias (SEM)

Fecha de Ictus: __/__/__ **Hora de Ictus** __: __ **Activación del 911:** Si_ No_

Atención ictus en periferia: Si_ No_ Fecha: __/__/__ Hora: __: __ am/pm Lugar: _____

Fecha ingreso SEM: __/__/__ am/pm Hora Ingreso: __: __ am/pm Hora Atención: __: __ am/pm

NIHSS SEM: _____ **Rankin previo:** _____

Condición previa: Independiente en casa _ Dependiente en casa _ Hogar comunitario_

TAC: Hemorrágico _ Isquémico _ Otro: _____

Tiempo Puerta TAC: _____ Resonancia Magnética en SEM: Si_ No_

Factores de Riesgo:

HTA_ DM_ Dislipidemia_ S. Metabólico_ Trombofilia_ Tabaquismo_ Sedentarismo_

Obesidad_ Otro:

Tratamiento Previo:

AAS_ Plavix_ Anticoagulante_ Estatinas_ Antihipertensivos_ Antidiabeticos_ Otro_

Ictus Previo:

Si, con registro_ Si, sin registro_ No, con registro_ No, sin registro_ Fecha Ictus __/__/__

ICT Previo:

Si_ No_ Fecha de ICT previo: __/__/__

Atención durante el Internamiento – Evolución y Egreso.

Servicio:

Unidad de Ictus_ Neurología_ Neurología en SEM_ Medicina Interna_ UCI_ Otro_

NIHSS más alto: _____ **Días de evolución:** _____

Complicaciones:

VMA_ PEG_ Hemorragia Cerebral_ Sangrado Extracerebral_ SCA_ BN_ ITU_

TVP Ulceras de decúbito_ Otra Sepsis_

Fecha de egreso: _____ **NIHSS:** _____ **Rankin:** _____

Destino al egreso:

Hogar propio_ Familiares_ Hogar Comunitario_ CENARE_ Otro_

Fallecimiento:

Si_ No_ Fecha: __/__/__ Causa: _____

Métodos de diagnóstico:**TAC:**

Si _ No _ / Normal_ Igual a previo_ Edema _ Hemorragia_ Otro: _____

RM:

Si _ No _ / Normal_ Anormal _

EKG:

Si _ No _ / Normal_ Anormal con ACFA_ Anormal sin ACFA_

Doppler transcraneal:

Si _ No _ / Normal _ Anormal _

US vasos cuello:

Si _ No _ / Normal_ Estenosis: _ <50%_ 50-70% _ > 70% Sintomática_ Asintomática_

ECO:

Si _ No _ / Normal_ Anormal_

Arteriografía:

Si _ No _ / Normal _ Anormal_

PL:

Si _ No _ / Normal_ Anormal_

Laboratorios de Trombofilia: S. Antifosfolipidos _ Homocisteina_ Otro: _____

Clasificación del ICTUS:**Clasificación Clínica:**

TACI _ PACI_ LACI_ POCI_ Otro_ / HemisferioAfectado: Izq._ Der _ ambos _ N/A _

Clínica presente:

Alt. Estado consciencia _ Debilidad _ Trastorno del habla _ Otro: _____

Etiología:

Aterotrombotico _ Cardioembolic _ Lacunar _ Inhabitual Indeterminado _ Otro _

Secundario a:

Intracraneal _ Extracraneal _ Valvular _ Septal _ Aorta _ Trastorno ritmo _ FE baja _ Otro _

Otra causa: _____ / Diagnostico: Probable _ Demostrado _

Tratamiento

Trombolisis: Si _ No _ / Reperusión: Completa _ Parcial _ Ninguna _

Sangrado posttrombolisis: Si _ No _

Medicamentos al Egreso:

ASS _ Plavix _ Anticoagulación _ Estatinas _ Antihipertensivos _ Antidiabeticos _

Otros: _____

Intervención carotidea: Endarterectomia _ Angioplastia _ Fecha: __ / __ / __

Complicaciones: Si _ No _

Rehabilitación temprana: Si _ No _ N/A _ / Terapia de Lenguaje: Si _ No _ N/A _

Seguimiento:

Estado: Vivo _ Muerto _ Desconocido _ Fecha de fallecimiento: __ / __ / __

Rankin:

Previo: ____ (0-6)

Al Egreso: ____ (0-6)

Actual: ____ (0-6)

Condición laboral:

Se re- integro a actividades laborales: Si _ No _

Barthel:

Previo: ___ (0-100)

Al Egreso: ___ (0-100)

Actual: ___ (0-100)

Lawton y Brody: Actual: ___

HADS: Actual: ___

SF-12: Actual: ___

Test de Pfeifer: Actual: ___

Recurrencia de evento cerebrovascular: Si _ No _

Especificar el número de eventos y por cada evento se debe recoger la siguiente información:
fecha, tipo (isquémico o hemorrágico)

ANEXO 3. CUESTIONARIO SF-12

CUESTIONARIO DE SALUD SF-12

INSTRUCCIONES: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber como se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

2. **Esfuerzos moderados**, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora

3. Subir **varios** pisos por la escalera

1	2	3
Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las **4 últimas semanas**, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, **a causa de su salud física**?

4. ¿Hizo **menos** de lo que hubiera querido hacer?

5. ¿Tuvo que **dejar de hacer algunas tareas** en su trabajo o en sus actividades cotidianas?

1	2
Sí	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las **4 últimas semanas**, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, **a causa de algún problema emocional** (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

6. ¿Hizo **menos** de lo que hubiera querido hacer, **por algún problema emocional**?

7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan **cuidadosamente** como de costumbre, **por algún problema emocional**?

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hasta qué punto **el dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las **4 últimas semanas**. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las **4 últimas semanas** ¿cuánto tiempo...

	1	2	3	4	5	6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
9. ...se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ...tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ...se sintió desanimado y triste?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. Durante las **4 últimas semanas**, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Siempre	Casi	Algunas siempre	Sólo veces	Nunca alguna vez

ANEXO 4. TEST DE PFEIFER

CRIBADO DE DETERIORO COGNITIVO -TEST DE PFEIFFER VERSIÓN ESPAÑOLA-

Población diana: Población general. Se trata de un cuestionario **heteroadministrado** que consta de 10 ítems. El punto de corte está en 3 o más errores, en el caso de personas que al menos sepan leer y escribir y de 4 ó más para los que no. A partir de esa puntuación existe la sospecha de deterioro cognitivo.

Ítems	ERRORES
¿Qué día es hoy? -día, mes, año-	
¿Qué día de la semana es hoy?	
¿Dónde estamos ahora?	
¿Cuál es su nº de teléfono?	
¿Cuál es su dirección? –preguntar sólo si el paciente no tiene teléfono-	
¿Cuántos años tiene?	
¿Cuál es su fecha de nacimiento? -día, mes, año-	
¿Quién es ahora el presidente del gobierno?	
¿Quién fue el anterior presidente del gobierno?	
¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?	
Vaya restando de 3 en 3 al número 20 hasta llegar al 0.	
PUNTUACIÓN TOTAL	

ANEXO 5. ESCALA HADS

HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE
Versión original de Zigmond y Snaith, 1983

Este cuestionario ha sido diseñado para ayudarnos a saber cómo se siente usted. Lea cada frase y marque la respuesta que más se ajusta a cómo se sintió durante la semana pasada. No piense mucho las respuestas. Lo más seguro es que si responde deprisa sus respuestas se ajustarán mucho más a cómo realmente se sintió.

- | | |
|---|---|
| <p>1. Me siento tenso o nervioso.</p> <p><input type="checkbox"/> Todos los días</p> <p><input type="checkbox"/> Muchas veces</p> <p><input type="checkbox"/> A veces</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> | <p>8. Me siento como si cada día estuviera más lento.</p> <p><input type="checkbox"/> Por lo general, en todo momento</p> <p><input type="checkbox"/> Muy a menudo</p> <p><input type="checkbox"/> A veces</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> |
| <p>2. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba.</p> <p><input type="checkbox"/> Como siempre</p> <p><input type="checkbox"/> No lo bastante</p> <p><input type="checkbox"/> Sólo un poco</p> <p><input type="checkbox"/> Nada</p> | <p>9. Tengo una sensación extraña, como si tuviera mariposas en el estómago.</p> <p><input type="checkbox"/> El Nunca</p> <p><input type="checkbox"/> En ciertas ocasiones</p> <p><input type="checkbox"/> Con bastante frecuencia</p> <p><input type="checkbox"/> Muy a menudo</p> |
| <p>3. Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder.</p> <p><input type="checkbox"/> Definitivamente y es muy fuerte</p> <p><input type="checkbox"/> Sí, pero no es muy fuerte</p> <p><input type="checkbox"/> Un poco, pero no me preocupa</p> <p><input type="checkbox"/> Nada</p> | <p>10. He perdido interés en mi aspecto personal.</p> <p><input type="checkbox"/> Totalmente</p> <p><input type="checkbox"/> No me preocupo tanto como debiera</p> <p><input type="checkbox"/> Podría tener un poco más de cuidado</p> <p><input type="checkbox"/> Me preocupo al igual que siempre</p> |
| <p>4. Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas.</p> <p><input type="checkbox"/> Al igual que siempre lo hice</p> <p><input type="checkbox"/> No tanto ahora</p> <p><input type="checkbox"/> Casi nunca</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> | <p>11. Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme.</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho</p> <p><input type="checkbox"/> Bastante</p> <p><input type="checkbox"/> No mucho</p> <p><input type="checkbox"/> Nada</p> |
| <p>5. Tengo mi mente llena de preocupaciones.</p> <p><input type="checkbox"/> La mayoría de las veces</p> <p><input type="checkbox"/> Con bastante frecuencia</p> <p><input type="checkbox"/> A veces, aunque no muy a menudo</p> <p><input type="checkbox"/> Sólo en ocasiones</p> | <p>12. Me siento optimista respecto al futuro.</p> <p><input type="checkbox"/> Igual que siempre</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de lo que acostumbraba</p> <p><input type="checkbox"/> Mucho menos de lo que acostumbraba</p> <p><input type="checkbox"/> Nada</p> |
| <p>6. Me siento alegre.</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> <p><input type="checkbox"/> No muy a menudo</p> <p><input type="checkbox"/> A veces</p> <p><input type="checkbox"/> Casi siempre</p> | <p>13. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico.</p> <p><input type="checkbox"/> Muy frecuentemente</p> <p><input type="checkbox"/> Bastante a menudo</p> <p><input type="checkbox"/> No muy a menudo</p> <p><input type="checkbox"/> Rara vez</p> |
| <p>7. Puedo estar sentado confortablemente y sentirme relajado.</p> <p><input type="checkbox"/> Siempre</p> <p><input type="checkbox"/> Por lo general</p> <p><input type="checkbox"/> No muy a menudo</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> | <p>14. Me divierto con un buen libro, la radio, o un programa de televisión.</p> <p><input type="checkbox"/> A menudo</p> <p><input type="checkbox"/> A veces</p> <p><input type="checkbox"/> No muy a menudo</p> <p><input type="checkbox"/> Rara vez</p> |

ANEXO 6. ESCALA DE LAWTON Y BRODY

ESCALA DE LAWTON Y BRODY

Escala de actividad instrumental de la vida diaria	Puntos
Capacidad para usar el teléfono : . Utiliza el teléfono por iniciativa propia	1
. Es capaz de marcar bien algunos números familiares	1
. Es capaz de contestar el teléfono, pero no de marcar	1
. No utiliza el teléfono	0
Hacer compras : . Realiza todas las compras necesarias independientemente	1
. Realiza independientemente pequeñas compras	0
. Necesita ir acompañado para realizar cualquier compra	0
. Totalmente incapaz de comprar	0
Preparación de la comida : . Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente	1
. Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes	0
. Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada	0
. Necesita que le preparen y sirvan las comidas	0
Cuidado de la casa : . Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados) ..	1
. Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas	1
. Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza	1
. Necesita ayuda en todas las labores de la casa	1
. No participa en ninguna labor de la casa	0
Lavado de la ropa : . Lava por sí solo toda su ropa	1
. Lava por sí solo pequeñas prendas	1
. Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro	0
Uso de medios de transporte : . Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche	1
. Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte	1
. Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona	1
. Utiliza el taxi o el automóvil solo con ayuda de otros	0
. No viaja en absoluto	0
Responsabilidad respecto a su medicación : . Es capaz de tomar su medicación a la hora y dosis correcta	1
. Toma su medicación si la dosis es preparada previamente	0
. No es capaz de administrarse su medicación	0
Manejo de sus asuntos económicos : . Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo	1
. Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras, bancos	1
. Incapaz de manejar dinero	0
TOTAL	

Anotar, con la ayuda del cuidador principal, cuál es la situación concreta personal del paciente, respecto a estos 8 ítems de actividad instrumental de la vida diaria.

Máxima dependencia: 0 puntos..... 8 puntos : Independencia total.

ANEXO 7. ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

Escala de Rankin Modificada

0. Ningún tipo de síntomas
1. Discapacidad no significativa a pesar de los síntomas; capaz de llevar a cabo todas las tareas y actividades habituales.
2. Discapacidad ligera; incapaz de llevar a cabo todas sus actividades anteriores, pero capaz de cuidar de sus propios asuntos sin ayuda.
3. Discapacidad moderada; requiere alguna asistencia, pero es capaz de andar sin ayuda.
4. Discapacidad moderadamente severa; incapaz de andar y de atender satisfactoriamente sus necesidades corporales sin ayuda.
5. Discapacidad severa; confinamiento en la cama, incontinencia y requerimiento de cuidados y atenciones constantes.
6. Muerte

ANEXO 8. INDICE DE BARTHEL

Índice Barthel		
Actividad	Descripción	Puntaje
Aseo personal	1. Necesita ayuda con el aseo personal	0
	2. Independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse	5
Desplazarse	1. Inmóvil	0
	2. Independiente en silla de ruedas en 50 m	5
	3. Anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal)	10
	4. Independiente al menos 50 m, con cualquier tipo de muleta, excepto andador	15
Control de orina	1. Incontinente, o sondado incapaz de cambiarse la bolsa	0
	2. Accidente excepcional (máximo uno/24 horas)	5
	3. Continente, durante al menos 7 días	10
Control de heces	1. Incontinente (o necesita que le suministren enema)	0
	2. Accidente excepcional (uno/semana)	5
	3. Continente	10
Trasladarse entre la silla y la cama	1. Incapaz, no se mantiene sentado	0
	2. Necesita ayuda importante (1 persona entrenada o 2 personas), puede estar sentado	5
	3. Necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o ayuda verbal)	10
	4. Independiente	15
Comer	1. Incapaz	0
	2. Necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc.	5
	3. Independiente (la comida está al alcance de la mano)	10
Subir y bajar escaleras	1. Incapaz	0
	2. Necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta	5
	3. Independiente para subir y bajar	10
Vestirse y desvestirse	1. Dependiente	0
	2. Necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente, sin ayuda	5
	3. Independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc.	10
Uso del retrete	1. Dependiente	0
	2. Necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo solo	5
	3. Independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse)	10
Bañarse o Ducharse	1. Dependiente	0
	2. Independiente para bañarse o ducharse	5