



Enfermedad vascular cerebral en el Hospital Ángeles Pedregal: factores de riesgo cardiovascular y pronóstico hospitalario

RESUMEN

Antecedentes: la enfermedad vascular cerebral constituye un serio problema de salud y es la segunda causa de muerte en el mundo y la tercera causa de discapacidad.

Pacientes y método: estudio de casos original, clínico-epidemiológico, retrospectivo, descriptivo, observacional y comparativo, realizado en un hospital privado al sur de la Ciudad de México, en el que se incluyeron pacientes adultos consecutivos de uno y otro género con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral en el archivo clínico del Hospital Ángeles Pedregal.

Resultados: registramos 203 casos de enfermedad vascular cerebral; se excluyeron 10 pacientes de los que no pudo completarse la evaluación. La enfermedad vascular cerebral isquémica arterial afectó a 149 pacientes (77%), la hemorrágica a 36 pacientes (19%) y la trombosis venosa cerebral a 8 pacientes (4%). Los pacientes con enfermedad vascular cerebral arterial, isquémica o hemorrágica se asociaron con mayor puntaje a su ingreso por la escala de Framingham comparados con la trombosis venosa cerebral (≥ 3 vs ≤ 2 , OR 41 IC95% 4.47-369, $p=0.0000$). En cuanto al pronóstico hospitalario, los pacientes con puntaje de NIHSS a su ingreso de 0-5 puntos se asociaron con menor mortalidad hospitalaria comparados con los pacientes con ≥ 6 puntos (OR 10.94, IC95% 1.34-89.38, $p=0.0113$).

Conclusiones: el tipo más frecuente de enfermedad vascular cerebral fue isquémico, el mecanismo fisiopatológico más frecuente fue el cardioembólico; la trombosis venosa cerebral afectó a mujeres con puntaje bajo por la escala de Framingham; los pacientes con puntaje de NIHSS ≥ 6 tienen mayor riesgo de deterioro o muerte y quienes padecen enfermedad vascular cerebral hemorrágica tienen mayor puntaje.

Palabras clave: enfermedad vascular cerebral, trombosis venosa cerebral, riesgo cardiovascular, pronóstico.

Cerebrovascular disease at Hospital Angeles Pedregal: cardiovascular risk factors and hospital prognosis

ABSTRACT

Background: Nowadays, cerebrovascular disease (CVD) is a serious health problem, being the second cause of death in the world and third cause of disability.

Alfredo Aisa-Álvarez^{1,6}
Ricardo Cabrera-Jardines^{2,6}
Alejandra González-Patiño^{1,6}
Ricardo Palma-Carbajal^{3,6}
Enrique Díaz-Greene^{4,6}
Federico Rodríguez-Weber^{5,6}

¹ Residentes de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

² Medicina Interna.

³ Médico interno de pregrado.

⁴ Profesor titular del curso de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

⁵ Profesor adjunto del curso de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

Hospital Ángeles Pedregal, México, DF.

⁶ Miembros del CIEV (Centro Integral de Enfermedad Vascular).

Recibido: 28 de febrero 2015

Aceptado: 12 de mayo 2015

Correspondencia: Dr. Alfredo Aisa Álvarez
Camino a Sta. Teresa 1055
10700 México, DF
alfredoaisa@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Aisa-Álvarez A, Cabrera-Jardines R, González-Patiño A, Palma-Carbajal R y col. Enfermedad vascular cerebral en el Hospital Ángeles Pedregal: factores de riesgo cardiovascular y pronóstico hospitalario. Med Int Méx 2015;31:363-373.

Patients and method: An original, clinical-epidemiological, retrospective, descriptive, observational and comparative study, done at a private hospital south of Mexico City, was made including consecutive adult patients, both male and female with diagnostic records of CVD from the clinical file that were confirmed by neurological image methods.

Results: We registered 203 cases of CVD, excluding 10 patients in which the evaluation could not be completed. Ischemic arterial CVD presented in 149 patients (77%), hemorrhagic in 36 patients (19%) and cerebrovenous thrombosis (CVT) in 8 patients (4%). Patients with arterial CVD, both ischemic and hemorrhagic, were associated with higher scores when checked in using Framingham scale compared with CVT (≥ 3 vs ≤ 2 , OR 41 IC95% 4.47-369, $p=0.0000$). Regarding to the hospital prognosis, patients with a NIHSS score at entering of 0-5 points were associated to a lower hospital mortality compared with the other patients with ≥ 6 points (OR 10.94, IC95% 1.34-89.38, $p=0.0113$).

Conclusions: The most frequent cause of CVD was ischemic; the most frequent pathophysiologic mechanism was cardioembolic. Cerebrovenous thrombosis affected women with low scores according Framingham scale. Patients with scores of NIHSS ≥ 6 have worst neurological outcome, and those who present hemorrhagic CVD obtain higher scores.

Key words: cerebrovascular disease, cerebrovenous thrombosis, cardiovascular risk, prognosis.

ANTECEDENTES

En la actualidad, la enfermedad vascular cerebral constituye un serio problema de salud; es la segunda causa de muerte en el mundo y la tercera causa de discapacidad. En menores de 75 años es más frecuente en hombres; esta situación se revierte en mayores de 75 años y se vuelve más frecuente en mujeres. En todo el mundo la enfermedad vascular cerebral isquémica representa 68% de los casos y 35% son secundarios a enfermedad vascular cerebral hemorrágica.¹ En cuanto a las causas de enfermedad vascular cerebral, según las estadísticas de 2013 publicadas por la Asociación Americana del Corazón (AHA), 87% corresponde a enfermedad vascular cerebral isquémica, 10% a hemorragia intracerebral y 3% a hemorragia subaracnoidea.²

En un estudio realizado en España por Ángel Brea se reportó que la enfermedad vascular cerebral era la segunda causa de mortalidad en la población general y la primera causa de mortalidad en las mujeres. En la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria del Instituto Nacional de Estadística de 2011 se reportó una incidencia de 252 casos por 100,000 habitantes de enfermedad vascular cerebral y de 32 por 100,000 habitantes de isquemia cerebral transitoria. En el estudio realizado por Brea se reportó que la hipertensión arterial sistémica fue el factor de riesgo más prevalente de eventos isquémicos y hemorrágicos, seguida de la dislipidemia y la diabetes mellitus en orden de frecuencia. En los eventos aterotrombóticos los factores de riesgo más relacionados fueron la enfermedad arterial periférica y la hipertensión arterial. La fibrilación auricular fue el factor de riesgo más importante



de los eventos cardioembólicos y de la enfermedad de pequeño vaso lo fueron la obesidad y la hipertensión.³

El 76% de los casos de enfermedad vascular cerebral son eventos de primera vez,¹ situación por la que el abordaje más efectivo es la prevención. Debido a esto decidimos estudiar y conocer los factores de riesgo de acuerdo con su potencial modificación como no modificables, modificables y potencialmente modificables.⁴ Los factores de riesgo no modificables son la edad, el sexo, bajo peso al nacer, raza y predisposición genética. Los que se pueden modificar incluyen: hipertensión, tabaquismo, diabetes, fibrilación auricular, dislipidemia, estenosis carotídea, anemia de células falciformes, terapia de reemplazo hormonal después de la menopausia, sobrepeso-obesidad e inactividad física. Los potencialmente modificables son: el síndrome metabólico, alcoholismo, consumo de anticonceptivos orales, apnea el sueño, migraña y estados protrombóticos e inflamatorios.⁵

En el estudio PREMIER realizado en México se incluyeron 1,376 pacientes, de los que 52% fueron mujeres con promedio de edad de 68.5 años. El 91% de los casos de enfermedad vascular cerebral fueron infartos cerebrales isquémicos y 9% isquemias transitorias. Los principales factores de riesgo fueron: hipertensión arterial (65%), obesidad (51%) y diabetes (35%). Las causas de enfermedad vascular cerebral isquémica fueron, en orden de frecuencia: causa indeterminada (41%), cardioembólica (20%), lacunar (20%), arterosclerosis de grandes vasos (8%) y misceláneos (5%). En pacientes con infartos isquémicos la mortalidad a 30 días fue de 15%. Al año del evento, un tercio era funcionalmente independiente, otro tercio era dependiente y un tercio había fallecido. La recurrencia anual fue de 11%.⁶

Otra catástrofe cerebral es la trombosis venosa cerebral; en series de autopsia se calcula que

la incidencia de trombosis venosa cerebral va de tres a cuatro casos por millón de habitantes adultos y es especialmente frecuente en mujeres de 20 a 35 años. La trombosis venosa cerebral constituye 0.5% de todos los eventos vasculares cerebrales en todo el mundo.^{7,8} Durante el estudio ISCVT, realizado en México, 58% fueron secundarios al embarazo o puerperio contra el 8% reportado en otros países.⁹ En una serie de casos de 67 eventos de trombosis venosa cerebral asociados con embarazo o puerperio reportada por Cantú y Barinagarrementería, ninguno de ellos se relacionó con enfermedad hipertensiva del embarazo.¹⁰ Se conocen otros factores predisponentes para padecer trombosis venosa cerebral.¹¹

A pesar que de enero de 2011 a junio de 2013 ocurrieron más de 200 casos de enfermedad vascular cerebral y que la secuencia Stroke en el departamento de Urgencias del Hospital Ángeles Pedregal está bien establecida, hasta el momento no conocemos las características de estos pacientes. El objetivo de este artículo fue conocer la demografía, riesgo cardiovascular y pronóstico hospitalario de los pacientes con enfermedad vascular cerebral en el Hospital Ángeles Pedregal.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de casos original, clínico-epidemiológico, retrospectivo, descriptivo, observacional y comparativo, efectuado en el Hospital Ángeles Pedregal, hospital privado al sur de la Ciudad de México, de enero de 2011 a junio de 2013, en el que se describieron las características de los pacientes consecutivos con enfermedad vascular cerebral. Se evaluaron los factores de riesgo cardiovascular en todos los pacientes, se dividieron en isquémicos o hemorrágicos; los casos de enfermedad vascular cerebral isquémica se dividieron en arteriales y venosos. Comparamos los grupos entre sí.

Se incluyeron pacientes adultos de uno y otro género con registro diagnóstico de enfermedad vascular cerebral en el archivo clínico del Hospital Ángeles Pedregal que tuvieran infarto cerebral confirmado por neuroimagen mediante resonancia magnética nuclear (RMN), tomografía axial computada (TAC) o angiografía cerebral (AC); no se incluyeron menores de 18 años de edad o que participaran en otra investigación intervencional. Se excluyeron los datos puntuales o de escalas que no pudieran completarse; por último, se eliminaron los pacientes sin diagnóstico de enfermedad vascular cerebral por resonancia magnética nuclear, tomografía axial computada o angiografía cerebral.

La principal variable de resultado es la condición al egreso, ordenada como mejoría, sin cambio clínico respecto al ingreso, deterioro o muerte hospitalaria, como aparece en las notas del expediente clínico escritas por el médico tratante, mutuamente excluyentes entre sí. Las características basales de ingreso incluyeron las demográficas, las Escala de severidad de *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), la escala modificada de Rankin, la escala de Framingham, los factores de riesgo cardiovascular, estados protrombóticos y fármacos. Se evaluó la causa fisiopatológica de la enfermedad vascular cerebral y se utilizó la clasificación de TOAST para definir la causa. Se definió el territorio afectado según el reporte de resonancia magnética nuclear, tomografía axial computada o angiografía cerebral, mientras que la seguridad incluyó la morbilidad cerebral o extracerebral y la mortalidad hospitalaria.

Las variables continuas paramétricas se expresan como medias geométricas y desviaciones estándar, o mínimo y máximo. Las variables continuas no paramétricas se expresan como medianas y rango intercuartilar. Las variables categóricas se expresan como porcentajes. Para comparar las

variables cuantitativas se utilizó la prueba de t de Student para estadística paramétrica o U de Mann-Whitney para estadística no paramétrica, respectivamente, mientras que la prueba χ^2 se aplicó a las variables cualitativas dicotómicas. La calidad de los datos determinó el análisis multivariado.

Se trata de un estudio retrospectivo de documento fuente cuyo riesgo es menor al mínimo, el consentimiento informado no fue necesario y la confidencialidad se salvaguardó con iniciales. El protocolo lo registró y aprobó el comité de ética del Hospital Ángeles Pedregal.

RESULTADOS

De enero de 2011 a junio de 2013 se registraron 203 casos de enfermedad vascular cerebral en el Hospital Ángeles Pedregal. Se excluyeron 10 pacientes de los que no pudo completarse la evaluación.

La enfermedad vascular cerebral isquémica arterial afectó a 149 enfermos (77%), la hemorrágica a 36 pacientes (19%) y la trombosis venosa cerebral a 8 pacientes (4%). Todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron diagnóstico de enfermedad vascular cerebral confirmado por estudios de imagen. De los 193 enfermos incluidos, 158 (82%) fueron diagnosticados por resonancia magnética nuclear, 34 (18%) por tomografía axial computada y sólo un paciente (0.5%) por angiografía.

De los pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica arterial, en 135 (91%) se afectó un solo territorio arterial, la circulación media fue la afectada con más frecuencia ($n=77$, 57%), seguida de la circulación posterior en 43 sujetos (32%) y, por último, la circulación anterior en 15 (11%). En 13 pacientes (9%) se afectó la circulación anterior y media y sólo un paciente (0.6%) tuvo afección de tres territorios.



En cuanto a la causa de la enfermedad vascular cerebral arterial según la clasificación de TOAST, el mecanismo cardioembólico fue el más frecuente en nuestro hospital en 45 pacientes (32%), seguida de causa indeterminada en 37 (27%), aterosclerosis de grandes vasos en 32 (23%), otra causa en 13 (9%) y enfermedad de pequeño vaso en 12 (9%). Mientras que en el territorio arterial anterior no hubo predominio, el medio se vio más afectado por 27 (38%) eventos cardioembólicos, seguido de 21 (30%) eventos indeterminados. El territorio posterior se vio afectado por aterosclerosis de grandes vasos en 13 pacientes (30%), seguido de 12 (28%) cardioembólicos y, por último, 10 (7%) indeterminados.

De los casos de enfermedad vascular cerebral isquémica en territorio arterial, 74 (50%) ocurrieron en mujeres y 75 (50%) en hombres. De los casos hemorrágicos, 21 (58%) eran mujeres y 15 (42%), hombres. Los ocho casos de trombosis venosa cerebral ocurrieron en mujeres. El sexo femenino se asoció con mayor frecuencia con la trombosis venosa cerebral cuando se comparó con los casos de enfermedad vascular cerebral arteriales (OR 7.57, IC95% 0.92-61.81, $p=0.0275$).

En cuanto a los factores de riesgo, la diabetes mellitus estuvo presente en 30 de 149 pacientes con enfermedad vascular cerebral arterial isquémica, en 5 de 36 hemorrágica y en 0 de 8 venosa, sin alcanzar diferencia estadística. El tabaquismo se asoció con mayor frecuencia con la enfermedad vascular cerebral arterial cuando se comparó con la trombosis venosa cerebral (OR 6.43 IC95% 0.78-52.47, $p=0.0477$). La edad fue mayor en enfermedad vascular cerebral arterial isquémica 67 ± 16 o en la enfermedad vascular cerebral hemorrágica 64 ± 16 comparados con la venosa 44 ± 12 (t 14.85, p 0.001). Los pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica en territorio arterial tuvieron cifras de presión

arterial sistólica más elevadas que los pacientes con enfermedad vascular cerebral hemorrágica (media 145 ± 33 vs 139 ± 31 , $p=0.0257$); a su vez, los pacientes con enfermedad vascular cerebral arterial tuvieron valores más altos de presión arterial sistólica que los casos venosos (media 120 ± 11 , U 6.68, $p=0.0097$). El colesterol total se reportó en 194 ± 44 en pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica, en 210 ± 52 en los casos hemorrágicos y en 215 ± 60 en los casos venosos, sin diferencia estadística. Los pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica arterial se asociaron con valores más bajos de C-HDL cuando se compararon con los casos hemorrágicos (media 40 ± 12 vs 47 ± 15 , t 4.22, p 0.0166), sin diferencia estadística contra los venosos (51 ± 17 , t 2.75, p 0.99). Cuadro 1

Por escala de Framingham, los pacientes con enfermedad vascular cerebral arterial, isquémica y hemorrágica (17 ± 10 vs 12 ± 8.9 , t 1.92, p 0.0591) se asocian con mayor puntaje a su ingreso comparados con la trombosis venosa cerebral (16 ± 10 vs 1.1 ± 0.4 , U 13.48, p 0.0002) incluso con valores corte establecidos (≥ 3 vs ≤ 2 , OR 41 IC95% 4.47-369, $p=0.0000$). Cuadro 2

En pacientes con enfermedad vascular cerebral arterial, los isquémicos tienden a menor severidad en la escala NIHSS a su ingreso, comparados con los hemorrágicos (6.8 ± 5.1 vs 9.7 ± 14.5 , U 2.89, p 0.0889); los casos de enfermedad vascular cerebral hemorrágica fueron más severos ejerciendo valores de corte ($6-13$ vs 14 , OR 7 IC95% 1.92-25.48, $p=0.0025$), mientras que, al comparar los arteriales vs venosos, los primeros tuvieron mayor gravedad significativa (7.4 ± 7.9 vs 1.7 ± 1.9 , U 7.73, p 0.0054); incluso al usar valores de corte elegidos, tienden a esta diferencia (≥ 6 vs ≤ 5 , OR 6.2 IC95% 0.75-52.05, $p=0.0532$).

En cuanto al pronóstico hospitalario, los pacientes con puntaje de NIHSS al ingreso de 0-5 puntos

Cuadro 1. Enfermedad vascular cerebral (EVC) en el Hospital Ángeles Pedregal. Variables cualitativas

	EVC isquémica	EVC hemorrágica	Trombosis venosa central	OR	IC95%	χ^2	p	Fisher
Género F	74/149	21/36	-	0.70	0.33-1.47	0.87	0.3503	-
	95/185		8/8	0.13	0.01-1.07	4.85	-	0.0379
				7.57*	0.92-61.81*			
Edad > 54 años	118/149	27/36	-	0.78	0.33-1.84	0.30	0.5832	-
	145/185		2/8	10.87	2.11-55.96	12.03	-	0.0026
Hipercolesterolemia	51/124	16/30	-	0.61	0.27-1.36	1.46	0.2263	-
	67/154		4/8	0.77	0.18-3.19	0.13	-	0.7307
Colesterol HDL bajo	76/100	12/24	-	3.16	1.25-7.96	6.35	0.0117	-
	88/124		3/6	2.44	0.47-12.68	1.19	-	0.3637
Hipertensión arterial sistólica	82/149	21/36	-	0.87	0.41-1.82	0.12	0.8520	-
	103/185		0/8	10.04	1.23-81.98	6.85	-	0.0129
Diabetes mellitus	30/149	5/36	-	1.56	0.56-4.36	0.73	-	0.4823
	35/185		0/8	1.86	0.22-15.41	0.34	-	1.0000
Tabaquismo	64/149	18/35	-	0.71	0.34-1.48	0.82	0.3639	-
	82/184		0/8	6.43	0.78-52.47	3.91	-	0.0805
	12/98	3/21	-	0.83	0.21-3.27	0.06	-	0.7273
Framingham ≤ 2		15/119	6/6	0.02	0.00-0.21	21.44	-	0.0000
				41.60*	4.67-329*			
Framingham 3-9 vs ≥ 10	69/86	10/18	-	3.24	1.11-9.47	4.96	0.0258	-
	-		-	-	-	-	-	-
NIHSS al ingreso ≥ 6	74/148	13/36	-	1.76	0.83-3.75	2.24	0.1344	-
	87/184		0/7	6.27	0.75-52.05	3.73	-	0.0721
				0.27	0.07-0.96			
NIHSS al ingreso 6-11 vs ≥ 12	28/74	9/13	-	3.69**	1.04-13.13**	4.45	-	0.0648
	-		-	-	-	-	-	-
NIHSS al ingreso 6-13 vs ≥ 14	18/74	9/13	-	0.14	0.03-0.52	10.41	-	0.0025
	-		-	7.00**	1.92-25.48**			
			-	-	-	-	-	-

* Eventos comparados en sentido venosos vs arteriales.

** Eventos arteriales comparados en sentido hemorrágico vs aterotrombóticos.

se asociaron con menor mortalidad hospitalaria, comparados con los pacientes con puntuación ≥ 6 (OR 10.94, IC95% 1.34-89.38, $p=0.0113$); al comparar los pacientes con 6 a 13 puntos con los que tuvieron ≥ 14 , estos últimos tienden a mayor riesgo de muerte hospitalaria (OR 4.36, IC95% 0.95-19.90, $p=0.1001$). Cuadro 3

En el Cuadro 4 se comunican las variables cuantitativas relacionadas con el pronóstico hospitalario según el puntaje de NIHSS y Framingham al ingreso.

Por último, de los 149 enfermos con enfermedad vascular cerebral isquémica arterial en 5 (3%) de ellos se documentó foramen oval permeable con ecocardiograma transesofágico. De los 5 pacientes con foramen oval permeable, 4 eran hombres. La mediana de edad de estos enfermos fue de 49 años con mínimo de 39 y máximo de 73 años. En cuanto a gravedad por puntaje del NIHSS al ingreso, estos pacientes tuvieron una mediana de 3, con mínimo de 0 y máximo de 7 puntos, tendiendo a ser menos graves.

Cuadro 2. Enfermedad vascular cerebral (EVC) en el Hospital Ángeles Pedregal. Variables cuantitativas

	EVC isquémica		EVC hemorrágica		EVC arterial		Trombosis venosa central		t	U	p
	$\mu \pm DE$	P50(RIQ)	$\mu \pm DE$	P50(RIQ)	$\mu \pm DE$	P50(RIQ)	$\mu \pm DE$	P50(RIQ)			
Edad	67±16	71 (23)	64±16	68 (23)	-	-	-	-	1.25	-	0.2112
	-	-	-	-	67±16	71 (21)	44±12	41 (17)	3.85	-	0.0002
Colesterol total	194±44	193 (56)	210±52	204 (80)	-	-	-	-	1.73	-	0.0841
	-	-	-	-	197±46	194 (59)	215±60	198 (79)	1.02	-	0.3055
Colesterol HDL	40±12	39 (16)	47±15	46 (24)	-	-	-	-	2.40	-	0.0177
	-	-	-	-	42±13	39 (16)	51±17	47 (17)	1.65	-	0.0994
TA sistólica	145±33	140 (38)	139±31	135 (32)	-	-	-	-	0.97	-	0.3295
	-	-	-	-	144±32	140 (40)	120±11	123 (20)	-	2.58	0.0097
Diabetes mellitus	128±55	109 (39)	141±91	121 (56)	-	-	-	-	-	0.60	0.5479
	-	-	-	-	130±63	111 (38)	211±305	106 (39)	-	1.01	0.3118
Framingham	17±10	17 (21)	12±9	9 (15)	-	-	-	-	1.92	-	0.0561
	-	-	-	-	16±10	17 (18)	1±0.4	1 (0)	-	3.67	0.0002
NIHSS al ingreso	6.8±5.1	5.5 (7.0)	9.7±14.5	3.5 (6.0)	-	-	-	-	-	1.70	0.0888
	-	-	-	-	7.4±7.9	5.0 (8.0)	1.7±1.9	1.0 (4.0)	-	2.78	0.0054

Cuadro 3. Enfermedad vascular cerebral en el Hospital Ángeles Pedregal. Variables cualitativas para pronóstico

	Mortal 8 (4%)	Deterioro o mortal	Deterioro 27 (14%)	Deterioro o mejoría	Mejoría 155 (80%)	OR	IC95%	χ^2	p	Fisher
NIHSS al ingreso ≥ 6	-	23/35		-	61/153	2.89	1.33-6.23	7.69	0.0055	-
NIHSS al ingreso ≥ 13	6/8	-		23/180	-	20.47	3.89-107.60	22.73	-	0.0001

Cuadro 4. Enfermedad vascular cerebral en el Hospital Ángeles Pedregal. Variables cuantitativas para el pronóstico

	Mortalidad		Mortalidad, deterioro o ambos		Deterioro		Deterioro, mejoría o ambos		Mejoría		T	U	p
	$\mu \pm DE$	P50 (RIQ)	$\mu \pm DE$	P50 (RIQ)	$\mu \pm DE$	P50 (RIQ)	$\mu \pm DE$	P50 (RIQ)	$\mu \pm DE$	P50 (RIQ)			
NIHSS al ingreso	24±15	15 (29)	-	-	-	-	6.3±6.4	4.5 (5)	-	-	-	4.10	0.0000
	-	-	13±12	10 (11)	-	-	-	-	5.7±5.7	4 (6)	-	4.39	0.0000
	-	-	-	-	9.6±8.9	6 (11)	-	-	-	-	-	-	-
Escala de Framingham	25±5.7	28 (6)	-	-	-	-	14±10	19 (19)	-	-	2.50	-	0.0136
	-	-	17±10	21 (15)	-	-	-	-	14±10	15 (19)	1.13	-	0.2601
	-	-	-	-	15±10	15 (14)	-	-	-	-	-	-	-

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio concuerdan con los publicados en otros países y por la

Asociación Americana del Corazón (AHA); la enfermedad vascular cerebral isquémica fue la más frecuente, seguida de los eventos hemorrágicos.^{1,2}

Encontramos que los casos de enfermedad vascular cerebral isquémica fueron ligeramente más frecuentes en hombres y los eventos hemorrágicos predominaron en mujeres. También observamos que los factores de riesgo modificables fueron los que se asociaron mayormente con los casos isquémicos y que existe una diferencia significativa con los casos de trombosis venosa cerebral porque éstos tienen menor puntaje por escala de Framingham al ingreso.

En este estudio, la mayoría de los casos de enfermedad vascular cerebral se clasificaron como cardioembólicos a diferencia de lo documentado por el estudio PREMIER, en el que la mayoría se clasificó como de causa indeterminada.⁶ Esta diferencia probablemente se debe a que en este hospital contamos con todos los recursos disponibles para clasificar a un paciente con enfermedad vascular cerebral según la clasificación de TOAST, a diferencia de la poca disponibilidad de recursos comentada en el estudio PREMIER. Sin embargo, 27% de los casos se clasificó como de causa indeterminada. Creemos que lo comentado fue secundario a que estos enfermos no se protocolizaron de manera adecuada y probablemente se deba a que únicamente 40% de los médicos tratantes fueron neurólogos clínicos, 17% médicos internistas y 20%, cardiólogos. En consecuencia, sólo 23% de los casos se clasificó como aterosclerosis de grandes vasos, 9% como otra causa y 9% como enfermedad de pequeño vaso.

De manera importante, en este estudio encontramos que los pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica se asociaron con menor concentración de colesterol HDL, comparados con los eventos hemorrágicos y la trombosis venosa cerebral. El C-HDL tiene propiedades antiaterogénicas que incluyen el eflujo de colesterol de los macrófagos, antioxidación, protección contra la trombosis, mantenimiento de la función endotelial y mantenimiento de la viscosidad

sanguínea.^{11,12} Estos efectos concuerdan con que existe una relación inversa entre las concentraciones séricas de colesterol HDL y el riesgo cardiovascular. Con los resultados obtenidos en este estudio, podríamos considerar que las concentraciones bajas de colesterol HDL se asocian con mayor riesgo de enfermedad vascular cerebral isquémica, aunque se requieren estudios de cohorte para confirmar esta asociación.

En cuanto a la trombosis venosa cerebral, en este estudio documentamos ocho casos en un periodo de dos años, lo que corresponde con lo publicado en el Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC), que reporta que la trombosis venosa cerebral corresponde a 3% de los casos de enfermedad vascular cerebral.¹³ En otros países, la trombosis venosa cerebral se reporta como un evento poco frecuente que representa 0.5 a 1% de los casos de enfermedad vascular cerebral.¹⁴ Probablemente la diferencia de frecuencia reportada en nuestro estudio con la de otros países se deba a la amplia utilización de la venorresonancia magnética en nuestro hospital en mujeres jóvenes con algún déficit neurológico. En el Estudio Internacional en Trombosis Venosa Cerebral y del Seno Dural (ISCVT)¹⁵ se reportó que 78% de los casos ocurrió en menores de 50 años, lo que corresponde con los resultados de nuestro estudio, en el que 75% de los casos fueron menores de 50 años. Todos los casos de trombosis venosa cerebral en este estudio fueron mujeres, lo que confirma la alta predisposición del género femenino. Se cree que esta predisposición del género es secundaria al puerperio y a la administración de anticonceptivos orales. Sin embargo, de los ocho casos de trombosis venosa cerebral, un caso se asoció con la administración de anticoagulantes orales, sólo un caso se relacionó con el puerperio y en dos casos se asoció con trombofilias (síndrome antifosfolípido y mutación de MTHFR). La prevalencia de condiciones protrombóticas es de 34% y en este estudio fue de 25%. La prevalencia



de administración de anticoagulantes orales en este estudio fue de 12%, lo que difiere con lo reportado en otros países de 54% con OR 5.6 (IC 95% 4-7.9). Uno de los eventos de trombosis venosa cerebral se relacionó con el puerperio, representando 12.5% de los casos, lo que difiere de la prevalencia reportada de 21% en estudios internacionales.¹⁴

En este estudio encontramos que los pacientes con enfermedad vascular cerebral hemorrágica tienen mayor puntaje por la escala de NIHSS seguidos de los casos isquémicos y la trombosis venosa cerebral. Al comparar los casos isquémicos con los casos de trombosis venosa cerebral se observa una diferencia significativa porque los primeros tienden a tener mayor puntaje y, por ende, ser más severos en cuanto a su manifestación, por lo que podemos sospechar que ante un enfermo con datos clínicos de enfermedad vascular cerebral, edad menor a 50 años, puntaje ≤ 6 por NIHSS y ausencia de factores de riesgo cardiovascular, la causa más probable es la trombosis venosa cerebral y deberá complementarse con una venorresonancia magnética o, en su defecto, una tomografía axial computada contrastada.

La severidad de la enfermedad vascular cerebral en el examen clínico inicial realizado con la escala NIHSS es probablemente el factor más importante asociado con el pronóstico a largo plazo.¹⁶ En un artículo publicado por Adams, en el que se recolectaron 1,281 pacientes con enfermedad vascular cerebral, se clasificaron según el TOAST y se evaluó el puntaje de NIHSS. En este estudio se demostró que el puntaje inicial de NIHSS se asociaba de manera muy importante con el pronóstico, porque por cada punto adicional en la escala de NIHSS basal la probabilidad de un pronóstico excelente disminuía 24% a siete días y 17% a tres meses. En conclusión, un puntaje ≥ 16 se asoció con alta probabilidad de morir o de discapacidad grave y un puntaje ≤ 6 se asoció con un excelente pronóstico.¹⁷

Otro estudio realizado por Frankel reportó que las características basales que se asociaban con mal pronóstico fueron un puntaje por NIHSS >17 más fibrilación auricular con valor predictivo positivo (VPP) de 96%. El mejor predictor a 24 horas fue un puntaje de NIHSS >22 con valor predictivo positivo de 98%. El mejor predictor a 7 a 10 días fue un puntaje de NIHSS >16 con valor predictivo positivo de 92%.¹⁸

Los resultados comentados concuerdan con lo reportado en nuestro estudio, porque encontramos que los pacientes con puntaje de NIHSS al ingreso de 0-5 puntos se asociaron con menor mortalidad hospitalaria comparados con los pacientes con ≥ 6 puntos; al comparar los pacientes con 6 a 13 puntos con los que tuvieron ≥ 14 , estos últimos tienden a mayor riesgo de muerte hospitalaria.

Por último, un punto importante que encontramos en nuestro trabajo es que los casos de enfermedad vascular cerebral isquémica en los que se documentó foramen oval permeable afectaron principalmente a hombres jóvenes y que estos casos se asociaron con menor gravedad por puntaje de NIHSS. Asimismo, todos los pacientes con foramen oval permeable tenían hipercolesterolemia e hipoalfafalipoproteinemia y un paciente, fibrilación auricular. En estudios de cohorte prospectivos se reporta que el foramen oval permeable o el aneurisma interauricular por sí solos no aumentan el riesgo de padecer enfermedad vascular cerebral. En un reporte de 134 enfermos con enfermedad vascular cerebral cardioembólica, en 45 se documentó un aneurisma del tabique interauricular, pero 41 de estos enfermos tenían otro sitio potencial de embolismo.¹⁹ En la actualidad, el riesgo de un primer evento de enfermedad vascular cerebral o isquemia recurrente asociado con foramen oval permeable y aneurismas del tabique interauricular no se conoce, pero estudios prospectivos han demostrado que la evidencia de foramen

oval permeable como único factor de riesgo se asocia con bajo riesgo de enfermedad vascular cerebral.²⁰⁻²³ Estos datos concuerdan con los hallazgos de nuestro estudio, en el que todos los pacientes con enfermedad vascular cerebral en los que se documentó foramen oval permeable tenían, además, dislipidemia.

Nuestro estudio tiene varias limitantes que debemos mencionar para la correcta interpretación de los resultados. Este trabajo se trató de un estudio transversal y no de una cohorte prospectiva, lo que sería ideal para evaluar los factores de riesgo cardiovascular asociados con los diferentes tipos de enfermedad vascular cerebral. Sin embargo, consideramos que encontramos resultados importantes que pueden dar pie a investigaciones prospectivas que tengan mayor validez.

CONCLUSIÓN

La causa más frecuente de enfermedad vascular cerebral en nuestro hospital fue isquémica, seguida de la hemorrágica y trombosis venosa cerebral. El mecanismo fisiopatológico más frecuente por TOASR fue el cardioembólico. La trombosis venosa cerebral afecta a mujeres con puntaje bajo por la escala de Framingham y los casos tienden a ser menos graves por menor puntaje de NIHSS. Los pacientes con puntaje de NIHSS ≥ 6 tienen mayor riesgo de deterioro o muerte, y quienes padecen enfermedad vascular cerebral hemorrágica tienen mayor puntaje.

Agradecemos al personal de archivo clínico por su apoyo.

REFERENCIAS

1. Krishnamurthi RV. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28.
3. Brea A, Laclaustra M, et al. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clin Invest Arterioscl* 2013;25:211-217.
4. Sacco RL. Risk factors, outcomes and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology* 1997;49(Suppl 4):S39-S44.
5. Sacco RL, et al. American Heart Association Prevention Conference, IV: prevention and rehabilitation of stroke. Risk factors. *Stroke* 1997;28:1507-1517.
6. Cantú-Brito C. The Premier Study. *Int J Stroke* 2011;90-94.
7. Agnelli G, Verso M. Epidemiology of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci* 2008;23:16-22.
8. Gunther G, Arauz A. Trombosis venosa cerebral: aspectos actuales del diagnóstico y tratamiento. *Neurología* 2011;26:488-498.
9. Ferro JM et ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664-670.
10. Cantú C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. A review of 67 cases. *Stroke* 1993;24:1880-1884.
11. Tall AR. Plasma high-density lipoproteins. Metabolism and relationship to atherogenesis. *J Clin Invest* 1990;86:379.
12. Shah PK, Kaul S, Nilsson J, Cercek B. Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoproteins: an idea whose time for testing is coming, part I. *Circulation* 2001;104:2376.
13. Cantu C, Arauz A, Ruiz-Sandoval JL, Barinagarrementeria F, et al. Clinical outcome and stroke types in Hispanic mestizos. Presented at: Joint World Congress of Stroke; October 26-29, 2006; Cape Town, South Africa.
14. Saposnik G. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2011;42:1158-1192.
15. Canhao P, Ferro JM, Lindgren AG, Boussier MG, Stam J, Barinagarrementeria F, ISCVT Investigators. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36:1720-1725.
16. Weimar C, König IR, Kraywinkel K, et al. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models. *Stroke* 2004;35:158.
17. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, et al. Baseline NIH stroke scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 1999;53:126.
18. Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, et al. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2000;55:952.
19. Ilcercil A, Meisner JS, Vijayaraman P, et al. Clinical significance of fossa ovalis membrane aneurysm in adults with cardioembolic cerebral ischemia. *Am J Cardiol* 1997;80:96.



20. Serena J, Martí-Fàbregas J, Santamarina E, et al. Recurrent stroke and massive right-to-left shunt: results from the prospective Spanish multicenter (CODICIA) study. *Stroke* 2008;39:3131.
21. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, et al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002;105:2625.
22. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology* 2013;81:619.
23. González Patiño MA, Amador Mena JE, Rodríguez Weber FL. Foramen oval permeable asociado a enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico; controversia en su tratamiento. Experiencia en el Hospital Ángeles Pedregal. *Med Int Méx* 2014;30:511-519.