

# Factores predictivos de discapacidad funcional y muerte a 30 días en sujetos con infarto cerebral agudo: Resultados del Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascul ar Cerebral (Estudio RENAMEVASC)

Murillo-Bonilla Luis Manuel,\* Lizola-Hernández Jaime,<sup>†</sup> Lepe-Cameros Lucía,<sup>†</sup> Ruiz-Sandoval José L,<sup>‡</sup> Chiquete Erwin,<sup>‡</sup> León-Jiménez Carolina,<sup>§</sup> Arauz Antonio,<sup>||</sup> Villarreal-Careaga Jorge,<sup>¶</sup> Rangel-Guerra Ricardo,<sup>\*\*</sup> Barinagarrementería Fernando,<sup>††</sup> Cantú-Brito Carlos,<sup>\*\*</sup> los investigadores del estudio RENAMEVASC

\*Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Guadalajara. <sup>†</sup>Instituto Panvascular de Occidente. <sup>‡</sup>Departamento de Neurología (JL Ruiz-Sandoval) y de Medicina Interna (E Chiquete), Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara. <sup>§</sup>Departamento de Neurología, Hospital Valentín Gómez Farías, Zapopan. <sup>||</sup>Clínica de Enfermedad Cerebrovascular, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México. <sup>¶</sup>Departamento de Neurología, Hospital General de Culiacán, Culiacán. <sup>\*\*</sup>Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Nuevo León, Monterrey. <sup>††</sup>Departamento de Neurología; Hospital Ángeles de Querétaro, Querétaro. <sup>‡‡</sup>Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Revista Mexicana de Neurociencia

Marzo-Abril, 2011; 12(2): 68-75

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades vasculares cerebrales (EVC) con 10 millones de defunciones anuales representan la segunda causa de muerte a nivel mundial sólo después de la cardiopatía isquémica.<sup>1</sup> Un gran problema es que 85% de las defunciones atribuidas a EVC a ni-

vel mundial se producen en países en vías de desarrollo como México.<sup>2</sup> Además de ser considerada enfermedad catastrófica por la Organización Mundial de la Salud (OMS), las EVC representan la primera causa de discapacidad a nivel mundial, traducándose en pérdida de días de actividad de vida diaria y en pérdidas económicas que llegan hasta los 4.4 billo-

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad vascular cerebral (EVC) representa la segunda causa de muerte a nivel mundial y hasta 85% de las defunciones atribuidas a EVC se producen en países en vías de desarrollo como México. **Objetivo:** Determinar los factores predictivos de mal pronóstico o muerte a corto plazo en pacientes con infarto cerebral agudo en México. **Pacientes y métodos:** Del Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascul ar Cerebral (RENAMEVASC), se analizaron 891 pacientes con infarto cerebral agudo que recibieron atención hospitalaria. Los pacientes se clasificaron como casos (n = 367) si en la evaluación a los 30 días tenían 4 a 6 puntos en la escala de Rankin (discapacidad grave o defunción) y como controles (n = 524) a los pacientes con 0 a 3 puntos (evolución favorable). Entre los grupos se compararon variables demográficas, clínicas, radiológicas y complicaciones hospitalarias. **Resultados:** La tasa de casos fatales fue de 19.6% y la discapacidad grave de 21.5%. De las variables incluidas, las que resultaron asociadas a mal pronóstico funcional/muerte fueron: infarto hemisférico (OR 14.4; p < 0.001), complicaciones hospitalarias (arritmia cardíaca (OR 12.7; p = 0.03) y neumonía (4.6; p = 0.001)), ingreso a terapia intensiva (OR 4.6; p = 0.002). **Conclusiones:** El 40% de los pacientes tuvieron

*Predictive factors associated to functional disability and death at 30 days in patients with acute ischemic stroke: Results from the RENAMEVASC Study*

## ABSTRACT

**Background:** Cerebrovascular diseases are the second cause of death worldwide and 85% of deaths occurred in developing countries as Mexico. **Objective:** To determine the predictive factors associated to short-term poor outcome or death in patients with acute ischemic stroke in Mexico. **Patients and methods:** From the RENAMEVASC registry (by the Spanish eponym: REgistro NAcional Mexicano de Enfermedad VAscular Cerebral), we analyzed 891 patients with acute ischemic stroke requiring hospital care. Patients were classified as cases (n367) when clinical outcome at 30 days showed a Rankin score of 4-6 (severe disability or death) and as Controls (n = 524) when they had a Rankin score of 0-3 (good outcome). Demographics, clinical, radiographic, and hospital complications variables were compared between both groups. **Results:** Case fatality rate was 19.6% and severe disability was observed in 21.5% of cases. Variables that were associated to poor outcome or death included: hemispheric infarction (OR 14.4; p < 0.001), medical hospital complications (cardiac arrhythmia (OR 12.7;

evolución muy desfavorable por discapacidad grave o defunción, siendo los factores asociados la extensión del infarto cerebral y las complicaciones médicas hospitalarias.

**Palabras clave:** Infarto cerebral, pronóstico a corto plazo, tasa de casos fatales.

$p = 0.03$ ) and pneumonia (4.6;  $p = 0.001$ ), and admission to a unit care (OR 4.6;  $p = 0.002$ ).

**Conclusions:** Forty percent of patients in this Mexican population had poor outcome because severe disability or death, being the main associated factors the extension of cerebral infarction and the presence of medical complications.

**Key words:** Ischemic stroke, short-term prognosis, case-fatality rate.

nes de dólares anualmente (en México no tenemos información económica).

La discapacidad funcional y mortalidad de estas patologías son elevadas y se presentan desde la etapa aguda continuándose durante el seguimiento. En México, la poca información sobre EVC derivada de registros hospitalarios individuales,<sup>3,6</sup> pero no contamos con registros hospitalarios representativos de la población mexicana. El registro mexicano de isquemia cerebral (PREMIER) mostró una mortalidad a 30 días de 15%, misma que aumentó a 30% en un año (Rev Neurol, en prensa).

El pronóstico del infarto cerebral depende en gran medida del mecanismo patofisiológico, la gravedad clínica medida por la escala de los institutos nacionales de salud (NIHSS de sus siglas en inglés) de Estados Unidos, y la extensión de la lesión,<sup>5</sup> pero desconocemos si otros factores influyen el pronóstico a corto plazo en población mexicana. El objetivo principal del estudio es determinar los factores predictivos de mal pronóstico/muerte a 30 días en un grupo de pacientes con infarto cerebral en la práctica clínica cotidiana en México del Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC). RENAMEVASC es un registro nacional y multicéntrico no gubernamental de casos consecutivos de eventos cerebrovasculares agudos atendidos en centros hospitalarios de México.<sup>3</sup>

## PACIENTES Y MÉTODOS

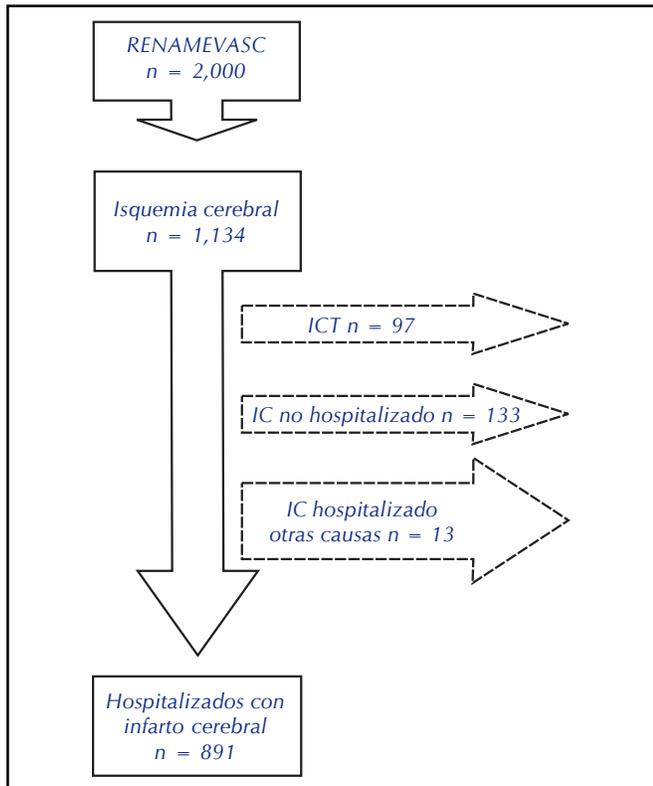
El proyecto RENAMEVASC se realizó de noviembre de 2002 a octubre de 2004 en 25 centros hospitalarios de 3er. nivel localizados en 14 estados de la República Mexicana. Se reclutaron 2,000 pacientes consecutivos con evento cerebrovascular agudo, en los cuales se documentó el evento por neuroimagen (tomografía computada y/o resonancia magnética). El 51.9% fueron infartos cerebra-

les ( $n = 1,037$ ) o isquemias cerebrales transitorias ( $n = 97$ ).

Se utilizó un cuestionario estructurado y estandarizado, el cual fue desarrollado en conjunto con su manual operativo por el comité ejecutivo del registro RENAMEVASC. El cuestionario contenía información demográfica, factores de riesgo vascular, radiológica, y clínica en relación al diagnóstico, clasificación y pronóstico hospitalario y a 30 días del evento cerebrovascular del paciente. Se incluyeron la escala de evaluación clínica para clasificar el estado clínico inicial del infarto cerebral de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, escala NIHSS (por sus siglas en inglés: *National Institutes of Health Stroke Scale*) y la escala modificada de Rankin (EMR) para clasificar el pronóstico hospitalario y a los 30 días. La encuesta fue llenada por cada investigador en su centro hospitalario. Una vez completada la información los cuestionarios fueron enviados al comité central en donde cada cuestionario fue revisado por dos investigadores independientes. Los datos inconsistentes e información faltante fueron enviados a los investigadores mediante consulta para su corrección. Una vez obtenidas las consultas, se ingresaron los cuestionarios a una base electrónica para su análisis.

Para el presente trabajo fueron seleccionados los 1,134 con isquemia cerebral. Se excluyeron a 133 pacientes que no requirieron de internamiento, 13 pacientes que desarrollaron el infarto estando internados por otra causa (cirugía, infecciones, etc.), y 97 pacientes con isquemia cerebral transitoria debido a que estos últimos ya habían sido analizados en una publicación previa.<sup>3</sup> La población total para análisis fue conformada por 891 pacientes con infarto cerebral que recibieron atención hospitalaria (Figura 1).

Para el análisis de los factores predictivos de mal pronóstico/muerte se definió como caso ( $n = 367$ ) a los pacientes que a los 30 días presentaban 4 a 6 pun-



**Figura 1.** Selección de los pacientes con infarto cerebral y atención hospitalaria que se incluyeron en el análisis del estudio.

tos en la EMR, y como control ( $n = 524$ ) a los pacientes con 0 a 3 puntos en la EMR. Decidimos incluir Rankin 3 como buen pronóstico a los 30 días debido a que estos pacientes continúan mejorando con rehabilitación física durante el siguiente año. En breve, la EMR va de 0 puntos a 6 puntos, siendo 0 la recuperación *ad integrum* y 6 muerte.

Las variables categóricas fueron expresadas como porcentajes y analizadas con prueba de  $\chi^2$ , y como medida de asociación se utilizó razón de momios (RM) con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). Las variables numéricas fueron expresadas en medidas de tendencia central (media y/o mediana) y dispersión (desviación estándar y/o rangos máximos y mínimos) según la distribución de los datos, y fueron analizadas con prueba de t de Student o Mann-Whitney, según su distribución.

Con las variables que obtuvieron  $p < 0.10$  o las que tuvieron significado clínico en el análisis univariable se realizó un análisis multivariable de regresión logística con el método *Enter*. La variable dependiente fue mal pronóstico/muerte a los 30 días y se consideraron significativas las variables que

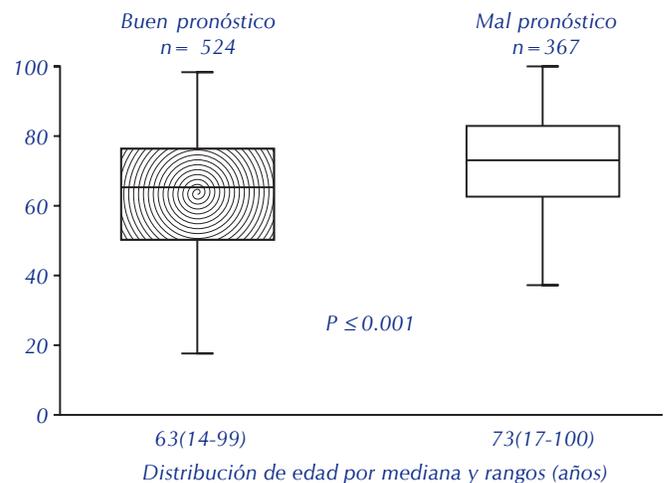
mostraron  $p < 0.05$  en el modelo multivariable en el análisis a dos colas. Los análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS v15 para Windows.

## RESULTADOS

De la población total ( $n = 891$ ), la tasa de casos fatales fue 19.6% (175 defunciones) y la proporción de pacientes gravemente discapacitados fue de 21.5%. De éstos, 367 casos con mal pronóstico/muerte la mediana de edad fue de 73 (17-100) en comparación con 63 años (14-99) en los 524 controles con buen pronóstico (Figura 2). El 51.2% de los casos y 48.9% de los controles fueron hombres.

En la tabla 1 se muestran las variables demográficas. El analfabetismo fue más frecuente en los casos (39.2 vs. 46.9%,  $p = 0.006$ ). Asimismo, en este grupo es más frecuente el antecedente de hipertensión (67.6 vs. 55.7%,  $p < 0.001$ ), enfermedad arterial periférica (13.6 vs. 8.0%,  $p = 0.007$ ), enfermedad de dos lechos vasculares (cardiopatía isquémica, EVC, enfermedad arterial periférica, cualquier combinación) (4.4 vs. 1.3%,  $p = 0.005$ ), y antecedente de EVC previo (30.2 vs. 22.1%,  $p = 0.006$ ) incluyendo infarto cerebral (IC) previo (19.9 vs. 13.7%,  $p = 0.014$ ).

Fueron más frecuentes los infartos aterotrombóticos (44.4 vs. 24.8%) en los casos, y los lacunares (24.8 y 5.8%) en los controles ( $p < 0.0001$ ). El resto de los subtipos de infarto se distribuyó de manera similar entre grupos (Figura 3). La gravedad del IC se determinó con la escala NIHSS al ingreso hospitalario. Como era de esperarse, el grupo de casos presentó pacientes más graves (NIHSS  $\geq$



**Figura 2.** Distribución de edad en el grupo de casos con mal pronóstico/muerte vs. el grupo de buen pronóstico. Los resultados están expresados en mediana con rangos máximos y mínimos.

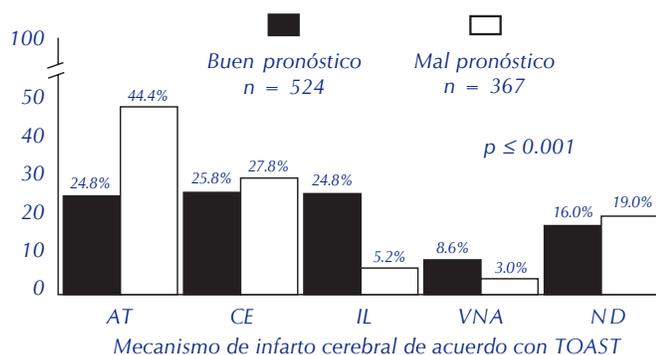
**Tabla 1**  
**Características demográficas de la población de acuerdo con la evolución clínica a los 30 días**

Variable	Rankin 0-3 n = 524(%)	Rankin 4-6 n = 367(%)	OR (IC95%)	Sig.
<b>Género</b>				
Masculino	268 (51.1)	167 (45.5)	0.92 (0.89-1.09)	0.097
Femenino	256 (48.9)	200 (54.5)		
<b>Edad</b>		63 (14.99)	73 (17-100)	< 0.001
<b>Nivel de educación</b>				
Sin educación	191 (39.2)	158 (46.9)	1	0.006
Primaria	161 (33.1)	17 (34.7)	0.88 (0.64-1.21)	
Media o superior	135 (27.7)	62 (18.4)	0.56 (0.39-0.80)	
<b>Antecedentes familiares</b>				
EVC	83 (15.8)	62 (16.9)	1.08 (0.75-1.55)	0.675
Cardiopatía isquémica	106 (20.2)	66 (18.0)	0.87 (0.62-1.22)	0.403
Hipertensión	197 (37.6)	137 (37.7)	0.99 (0.75-1.30)	0.936
Diabetes	205 (39.1)	145 (39.5)	1.02 (0.77-1.34)	0.907
Dislipidemia	35 (6.7)	24 (6.5)	0.98 (0.57-1.70)	0.934
<b>Factores de riesgo vascular</b>				
Hipertensión arterial	292 (55.7)	248 (67.6)	1.66 (1.25-2.19)	< 0.001
Enf. Arterial periférica	42 (8.0)	50 (13.6)	1.81 (1.17-2.79)	0.007
Cardiopatía isquémica	54 (10.3)	52 (14.2)	1.44 (0.96-2.16)	0.080
Paciente bivasculare	7 (1.3)	16 (4.4)	3.37 (1.37-8.27)	0.005
Insuficiencia cardiaca	42 (8.0)	37 (10.1)	1.29 (0.81-2.05)	0.286
Diabetes mellitus	167 (31.9)	115 (31.3)	0.98 (0.73-1.30)	0.866
Dislipidemia	104 (19.8)	58 (15.8)	0.76 (0.53-1.08)	0.124
Tabaquismo actual	127 (24.2)	96 (26.2)	1.11 (0.82-1.51)	0.515
Tabaquismo previo	64 (12.2)	33 (9.0)	0.71 (0.46-1.11)	0.129
Fibrilación auricular	61 (11.6)	50 (13.6)	1.20 (0.80-1.79)	0.378
Ingesta de alcohol	86 (16.4)	60 (16.3)	1.00 (0.69-1.43)	0.980
Obesidad	128 (24.4)	98 (26.7)	1.13 (0.83-1.53)	0.442
<b>Cirugías previas</b>				
Cirugía mayor (tres meses previos)	10 (1.9)	4 (1.1)	0.57 (0.18-1.82)	0.334
Procedimientos vasculares	24 (4.6)	19 (5.2)	1.14 (0.61-2.11)	0.682
Angioplastia coronaria	5 (1.0)	2 (0.5)	0.57 (0.11-2.95)	0.496
By pass coronario	4 (0.8)	4 (1.1)	1.43 (0.36-5.77)	0.611
Otra cirugía cardiaca	10 (1.9)	2 (0.5)	0.28 (0.06-1.29)	0.137
Procedimientos carotídeos	4 (0.8)	0	-	0.148
Cirugía vascular periférica	2 (0.4)	4 (1.1)	2.88 (0.52-15.79)	0.236
Amputación de extremidades	4 (0.8)	6 (1.6)	2.16 (0.61-7.71)	0.333
<b>EVC previo</b>	116 (22.1)	111 (30.2)	1.53 (1.13- 2.07)	0.006
Infarto cerebral	72 (13.7)	73 (19.9)	1.56 (1.09-2.23)	0.014
Isquemia cerebral transitoria	41 (7.8)	26 (7.1)	0.91 (0.54-1.51)	0.705
Hemorragia cerebral	5 (1.0)	8 (2.2)	2.32 (0.75-7.15)	0.132
EVC no determinado	14 (2.7)	19 (5.2)	2.01 (0.99-4.06)	0.048

15 puntos (59.2%)], en tanto que el grupo control presentó menor gravedad [NIHSS  $\leq$  8 puntos (52.0%)] (Figura 4) ( $p < 0.0001$ ).

Se documentó mayor frecuencia de oclusión de la arteria carótida interna (49.5%), cerebral media global (49.9%) y arteria basilar (6.6%) en los casos, en tanto que en los controles predominó el infarto parcial de la arteria cerebral media (67.5%) e infartos por oclusión de arterias circunferenciales y perforantes ramos de la arteria basilar (24.8%) ( $p < 0.0001$ ).

Aunque 21% de los casos y 19% de los controles recibieron atención hospitalaria en las primeras tres horas, muy pocos recibieron tratamiento trombolítico. De los datos clínicos sólo el deterioro del estado de alerta inicial fue más frecuente en los casos (18%) que en los controles (7%) ( $p < 0.001$ ). En la tabla 2 se describen las características relacionadas a la estancia hospitalaria de los pacientes con y sin mal pronóstico, incluyendo varias variables relacionadas con el diagnóstico del infarto, tratamiento médico y comorbilidades. Se muestra que si bien



**Figura 3.** Distribución de los subtipos de infarto cerebral según la clasificación TOAST de acuerdo con los grupos de casos y controles.

no existen diferencias importantes en cuanto a presión arterial, la presión de pulso mayor o igual a 60 mmHg es más frecuente en los casos (53.1 vs. 44.7%,  $p = 0.018$ ). Los niveles plasmáticos de lipoproteína de alta densidad ( $p = 0.018$ ), el hematocrito ( $p = 0.030$ ) y la concentración de glucosa eran mayores en los casos ( $p < 0.001$ ). Se dicotomizó la concentración de glucosa a un valor de 124 mg/dL y se encontró que 61% de los casos y 45% de los controles tienen glucosas séricas mayores de 124 mg/dL ( $p < 0.001$ ).

En comparación con los controles, una mayor proporción de casos requirieron internamiento mayor o igual a siete días (55 vs. 41%,  $p < 0.001$ ). De misma forma, 22% de los casos y 5% de los controles ( $p < 0.001$ ) requirieron de atención en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Un aspecto importante y determinante en el pronóstico de los pacientes fue la alta frecuencia de complicaciones hospitalarias en los casos (45 vs. 12%,  $p < 0.002$ ). De las complicaciones sistémicas las neumonías (34 vs. 5%) y las arritmias cardíacas (6 vs. 0.6%) predominaron en los casos ( $p < 0.001$  para ambas).

Las variables procedentes del análisis univariable fueron introducidas al modelo de regresión logística para determinar la asociación con mal pronóstico/muerte a 30 días. De todas las variables incluidas, las que resultaron asociadas a mal pronóstico funcional/muerte fueron: infarto hemisférico (territorio carotídeo) (OR 14.42 IC95% 5.23-39.74,  $p < 0.001$ ), complicaciones hospitalarias [arritmia cardíaca (OR 12.72 IC95% 1.13-142.85,  $p = 0.039$ ) y neumonía (4.64 IC95% 1.92-11.23,  $p = 0.001$ )], ingreso a terapia intensiva (4.64 IC95% 1.76-12.25,  $p = 0.002$ ). Otras variables también asociadas fueron: estancia hospitalaria  $\geq 7$  días ( $p = 0.039$ ), la escala de NIHSS 9 a 14 ( $p = 0.006$ ) y  $\geq 15$  ( $p = 0.006$ ), presión de pulso mayor de 60 mmHg ( $p = 0.020$ ), antecedentes patológicos [cardiopatía

isquémica ( $p = 0.039$ ) e hipertensión (0.002)] y la edad  $\geq 75$  años (0.003) (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

Un gran problema en México es la falta de sistemas organizados de salud para la atención de pacientes con enfermedades cerebrovasculares, esto conlleva a un sistema desorganizado e ineficiente que eroga gastos excesivos, a un diagnóstico inadecuado e incompleto de los mecanismos patofisiológicos, y a un tratamiento inadecuado de los pacientes. Más aun, los recursos muchas veces son insuficientes y la más de las veces los hospitales no están equipados con la herramienta adecuada para diagnosticar adecuadamente estos pacientes.

La herramienta más útil en México en la mayoría de los hospitales continúa siendo la tomografía computada y la clínica del paciente, afortunadamente ambas nos dan parámetros muy importantes para predecir el pronóstico del paciente sin necesidad de ser expertos en el área cerebrovascular. Por esto es de vital importancia que el médico domine la interpretación de la tomografía, así como la exploración neurológica del paciente con EVC agudo mediante la certificación de la escala de los NIHSS.

Pero, además de la extensión del infarto cerebral y la escala de los NIHSS al ingreso hospitalario, también es útil conocer otras variables que están asociadas a mal pronóstico/muerte en pacientes con infarto cerebral. En nuestra población de pacientes mexicanos atendidos en centros hospitalarios, la edad de presentación  $\geq 75$  años, el antecedente de hipertensión arterial y/o cardiopatía isquémica, la presión de pulso  $\geq 60$  mmHg, hospitalización  $\geq 7$  días, ingreso a UTI, y desarrollo de complicaciones hospitalarias (neumonía y arritmias cardíacas), son factores predictores de mal pronóstico/muerte a 30 días.

En otros estudios también se han documentado factores similares que predicen mal pronóstico a corto y mediano plazo (uno a tres años), estos factores son: edad, extensión del infarto (circulación anterior total), y el deterioro de conciencia al ingreso hospitalario.<sup>9</sup> En la primera encuesta nacional israelita de ictus agudo se encontró que la edad aumentaba el riesgo de mal pronóstico con un OR de 1.04 (IC95% 1.02-1.07), asimismo, la extensión del infarto [OR 4.9 (IC95% 1.6-15.2)], y el deterioro de la conciencia [OR 2.9 (IC95% 1.7-5.1)].<sup>10</sup> En nuestro registro la edad aumentó el riesgo 3.4 veces, y el tamaño del infarto de forma importante 14 veces.

**Tabla 2**  
**Características relacionadas con la estancia hospitalaria de los pacientes con y sin mal pronóstico. Se representan variables en relación con el diagnóstico del infarto, tratamiento médico y comorbilidades**

Variable	Rankin 0-3 n = 524(%)	Rankin 4-6 n = 367(%)	OR (IC95%)	Sig.
<i>Arribo al hospital</i>				
Se desconoce	59 (11.3)	42 (11.4)	-	0.468
≤ 3 horas	100 (19.1)	77 (21.0)	0.88 (0.63 – 1.24)	
≥ 4 horas	365 (69.7)	248 (67.6)		
<i>Síntoma inicial</i>				
Deterioro estado de alerta	38 (7.3)	67 (18.3)	2.86 (1.87-4.36)	< 0.001
Trastorno de lenguaje	105 (20.0)	72 (19.6)	0.97 (0.70-1.36)	0.877
Déficit motor	229 (43.7)	144 (39.2)	0.83 (0.63-1.09)	0.184
Cualquier otro síntoma inicial	152 (29.0)	84 (22.9)	0.73 (0.53-0.99)	0.042
Presentó crisis en la etapa aguda	40 (7.6)	34 (9.3)	1.24 (0.77-1.99)	0.385
<i>Presión arterial al ingreso</i>				
Sistólica	143.9 ± 29.3	148.1 ± 31.2		0.050
Diastólica	87.1 ± 16.9	87.3 ± 16.5		0.820
Media	106.0 ± 19.1	107.6 ± 19.6		0.244
Presión de pulso ≥ 60 mmHg	210 (44.7)	182 (53.1)		0.018
<i>Laboratorio (n=124 vs 61)</i>				
Colesterol	193 (71-325)	188 (82-323)		0.209
HDL	41 (10-83)	36 (8-110)		0.017
LDL	120 (14-237)	112 (34-245)		0.908
Triglicéridos	147 (28-437)	133 (35-572)		0.041
Glucosa (n = 807)	114 (58-423)	124 (77-519)		< 0.001
Hematocrito	42 (21-63)	43 (31-58)		0.030
Plaquetas	233 (103-481)	231 (91-435)		0.182
<i>Glucosa (n = 807)</i>				
< 124 mg/dL	258 (54.7)	130 (38.8)	1.90 (1.43 – 2.53)	< 0.001
> 124 mg/dL	214 (45.3)	205 (61.2)		
<i>Estancia en UTI</i>				
Estancia hospitalaria (días)	7 (2-48)	8 (1-72)		< 0.001
Estancia hospitalaria > 7 días	212 (40.5)	201 (54.8)	1.78 (1.36-2.33)	< 0.001
<i>Intubación endotraqueal</i>				
Intubación endotraqueal	21 (4.0)	132 (36.1)	13.5 (8.3-21.97)	< 0.001
<i>Complicaciones hospitalarias</i>				
Neumonía	60 (11.5)	166 (45.2)	6.39 (4.55-8.96)	< 0.001
Neumonía	24 (4.5)	123 (33.5)	10.50 (3.12-16.69)	< 0.001
Arritmia cardíaca	3 (0.6)	21 (5.7)	10.54 (3.12-35.61)	< 0.001
Urosepsis	22 (4.2)	48 (13.1)	3.43 (2.03- 5.80)	< 0.001
Trombosis venosa/TEP	3 (0.6)	14 (3.8)	6.89 (1.97- 24.1)	< 0.001
<i>Otras complicaciones</i>				
Sepsis	12 (2.3)	53 (14.4)	7.20 (3.79-13.69)	< 0.001
Sepsis	4 (0.8)	9 (2.5)		
Cardiovasculares	8 (1.5)	29 (7.9)		
Insuficiencia renal	0	6 (1.6)		
Sangrado de tubo digestivo	0	9 (2.5)		

El deterioro del estado de alerta también es predictor de mal pronóstico en nuestro registro, presentándose en 7% en los casos y 18% en los controles, pero debido a que es una parte de la escala de los NIHSS se considera que en la actualidad se debe utilizar este constructo para tener una mejor estimación de riesgo en los pacientes. La escala de los NIHSS entre 9 a 14 puntos aumentó el riesgo 2.7 veces en tanto que escalas ≥ 15 puntos lo aumentaron 2.9 veces. En el registro israelita como en el nuestro, la extensión del infarto fue mejor predictor de mal pronóstico que la escala de los NIHSS. No obstan-

te esta diferencia, en estudios con resonancia magnética cuando se utiliza difusión, la correlación entre ambas variables es buena,<sup>9</sup> haciendo pensar que son igual de útiles, y lo más importante es que siempre tendremos primero el resultado de la escala de los NIHSS que los datos sólidos de la tomografía.

En pacientes hipertensos mal controlados la presión de pulso y la presión arterial media han demostrado un incremento de riesgo de infarto cerebral (OR 1.5 y 2.0 respectivamente). En este estudio publicado, los pacientes con infarto cerebral tuvieron una presión de pulso 71 ± 20.6 vs. 66.4 ± 20.0 en el

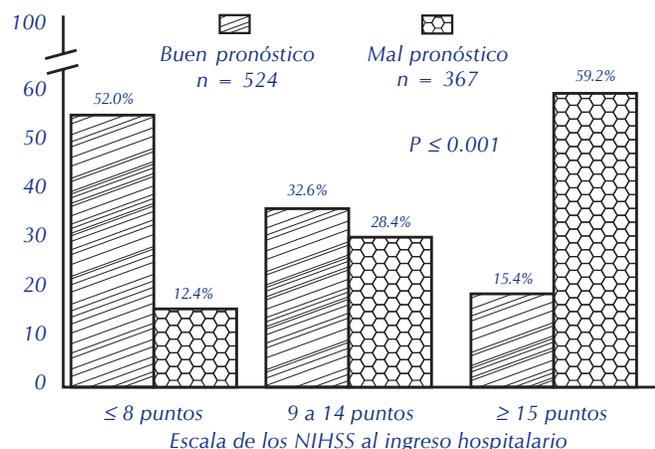


Figura 4. Distribución de la escala de los NIHSS de acuerdo con los grupos de casos y controles.

Tabla 3  
Modelo de regresión logística método enter. La variable dependiente es mal pronóstico y muerte a 30 días.

Variable	OR (IC95%)	Sig.
Edad ≥ 75 años	3.38 (1.49-7.65)	0.003
Antecedentes		
Hipertensión	2.90 (1.49-5.64)	0.002
Cardiopatía isquémica	2.50 (1.05-5.98)	
Presión de pulso ≥ 60 mmHg	2.06 (1.12-3.79)	0.020
NIHSS 9-14 puntos	2.73 (1.33-5.62)	0.006
NIHSS ≥ 15 puntos	2.90 (1.407.08)	0.006
Hospitalización ≥ 7 días	1.90 (1.43-2.53)	0.002
Estancia en UTI	4.64 (1.76-12.25)	0.001
Complicaciones		
Neumonía	4.64 (1.92-11.23)	0.001
Arritmia cardíaca	12.72 (1.13-142.85)	0.039
Infarto cerebral hemisférico	14.42 (5.23-39.74)	< 0.001

Como covariables se utilizaron: género, edad, escolaridad, antecedentes de hipertensión, enfermedad arterial periférica, cardiopatía isquémica, dislipidemia, tabaquismo previo, infarto cerebral previo, pérdida del estado de alerta al ingreso, presión de pulso, escala de los NIHSS, concentración de glucosa, hospitalización mayor a siete días, estancia en UCI, neumonía, arritmia cardíaca, urosepsis, tromboembolia pulmonar, tamaño del infarto

grupo control, y la presión arterial media fue de  $123.8 \pm 15.2$  vs.  $118.1 \pm 13.6$ .(11) Nosotros no encontramos diferencias en la presión arterial media, pero sí en la presión de pulso. El 53% de los casos vs. 45% de los controles tenían presión de pulso  $\geq 60$  mmHg. Este marcador es de gran importancia porque es una forma indirecta de medir rigidez aórtica, el cual es un factor de riesgo importante para infarto cerebral. La presión de pulso amplia y rigidez aórtica son dependientes de la edad, al igual que el infarto cerebral.<sup>12</sup> Alsanyan, et. al. determinaron la presión de

pulso en pacientes con infarto cerebral agudo y encontraron que pacientes con presión de pulso mayor de 70 mmHg tenían peor pronóstico y más mortalidad en comparación con pacientes con presión de pulso menor.<sup>13</sup> En Laurent, et al., determinando rigidez aórtica mediante la velocidad de la onda de pulso carótido-femoral, encontraron que por cada aumento en 4 m/seg de la velocidad de la onda de pulso por arriba de 12.4 m/seg incrementa el riesgo de defunción por infarto cerebral 1.7 veces.<sup>14</sup>

La estancia hospitalaria prolongada (> 7 días) ha sido considerada como un dato de mal pronóstico. Está asociada a la magnitud del infarto, ya que en pacientes con escalas de NIHSS > 7 puntos se incrementa la estancia a nueve días, y en pacientes con NIHSS > 16 puntos hasta 13 días o más.<sup>6</sup> En nuestra serie se mostró en el modelo de regresión logística que la estancia hospitalaria > 7 días es un factor predictor de mal pronóstico/muerte. Además del mal pronóstico la estancia hospitalaria prolongada impacta económicamente en el paciente. El 43% de los costos totales del internamiento del paciente son imputados a los días de estancia hospitalaria más que al uso de fármacos u otras medidas.<sup>7</sup>

Estudios previos han demostrado que las complicaciones hospitalarias son un predictor de mal pronóstico a corto y largo plazo, aun siendo corregidas durante el internamiento.<sup>4</sup> Bae H-J, et al. reportaron una frecuencia de complicaciones hospitalarias de 27.6% en pacientes con infarto cerebral, siendo las infecciones pulmonares las más frecuentes (10.7%) seguidas de infecciones de vías urinarias (8.3%). En nuestra serie las complicaciones sistémicas se presentaron en 25.4% de la población, siendo las infecciones (neumonía y urosepsis) las más comunes seguidas de arritmias cardíacas. Aunque con diseños diferentes, tanto en el estudio de Bea H-J como en el nuestro, es evidente que las complicaciones no neurológicas o sistémicas hospitalarias juegan un papel muy importante en el pronóstico de los pacientes con infarto cerebral.

Las limitantes de este estudio es que hasta 30% de los pacientes ya tenían el antecedente de evento cerebrovascular previo, y esto pudiera desviar alguno de los resultados. Otro punto débil del estudio es que no se consideran datos relacionados con el tratamiento de la fase aguda como el uso de trombolíticos, manejo de antitrombóticos y procedimientos invasivos como endarterectomía/Stent. Esto si bien estamos seguros que puede modificar el resultado y pronóstico de los pacientes, será analizado en otro estudio cuando se comparen estos facto-

res de predicción en una población más controlada (Cohorte) y con seguimiento a un año. Esta cohorte es el estudio PREMIER.

## CONCLUSIÓN

Además de la edad, la escala de los NIHSS y la extensión del infarto cerebral, el antecedente de hipertensión arterial y/o cardiopatía isquémica, la presión de pulso  $\geq 60$  mmHg, la estancia prolongada > 7 días, la estancia en UTI, y la presencia de complicaciones hospitalarias como neumonía y arritmias cardíacas, son factores predictores de mal pronóstico/muerte a 30 días en pacientes mexicanos con infarto cerebral en la fase aguda.

En México se necesita más adiestramiento en la interpretación tomográfica y en la adquisición de habilidades para la realización de la escala de los NIHSS, pero también hay que estar conscientes de que el pronóstico del paciente depende de muchas otras variables que se pueden controlar para mejorar el pronóstico de éste.

Aprender a reconocer indicadores de mal pronóstico permitirá establecer escalas de gravedad a corto plazo, lo cual será motivo de una siguiente publicación en donde estos indicadores se apliquen al registro mexicano de isquemia cerebral de México (PREMIER) que es una cohorte con seguimiento a un año, y siguió en orden cronológico al registro RENAMEVASC.

## REFERENCIAS

1. López AD, et al. Lancet 2006; 367: 1747-57.
2. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. Lancet Neurol 2009; 8: 345-54.
3. Arauz A, Cantú C, Ruiz-Sandoval JL, Villarreal-Careaga J, Barinagarrementeria F, Murillo-Bonilla L, et al. Pronóstico a corto plazo

- de la isquemia cerebral transitoria. Registro multicéntrico de enfermedad vascular cerebral en México. Rev Invest Clin 2006; 58: 530-9.
4. Bae HJ, Yoo DS, Lee J, Kim BK, Koo JS, Kwon O, Park JM. In-hospital medical complication and long-term mortality alter ischemic stroke. Stroke 2005; 36: 2441-5.
5. Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE, Jauss M, Hantson L. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. Stroke 1999; 30: 287-92.
6. Chang K-C, Tseng M-C, Weng H-H, Lin Y-H, Liou C-W, Tan T-Y. Prediction of length of stay of first-ever ischemic stroke. Stroke 2002; 33: 2670-4.
7. Diringer MN, Edwards DF, Mattson DT, Akins PT, Sheedy CW, Hsu CY, Dromerick AW. Predictors of acute hospital cost for treatment of ischemic stroke in an academic center. Stroke 1999; 30: 724-8.
8. Hénon H, Godefroy O, Mounier-Vehier F, Lucas C, Rondepierre P, Duhamel A, Pruvot JP. Early predictors of death and disability after acute cerebral ischemic event. Stroke 1995; 26: 392-8.
9. Thijs VN, Lansberg MG, Beaulieu C, Marks MP, Moseley ME, Albers GW. Is early ischemic lesion volume on diffusion-weighted imaging an independent predictor of stroke outcome? A multivariable analysis. Stroke 2000; 31: 2597-602.
10. Koton S, Tanne D, Green MS, Bomstein NM. Mortality and predictors of death 1 month and 3 years after first-ever ischemic stroke: data from the first national acute stroke registry Israel (NASIS 2004). Neuroepidemiology 2010; 34: 90-6.
11. Zheng L, Sun Z, Li J, Zhang R, Zhang X, Liu S, Li J, et al. Pulse pressure and mean arterial pressure in relation to ischemic stroke among patients with uncontrolled hypertension in rural areas of China. Stroke 2008; 39: 1932-7.
12. Mitchell GF, Gudnason V, Launer LJ, Aspelund T, Harris TB. Hemodynamics of increased pulse pressure in older women in the community-based age, gene/environment susceptibility-Reykjavik study. Hypertension 2008; 51: 1123-8.
13. Aslanyan S, Weir CJ, Lees KR for the GAIN International steering committee and investigators. Elevated pulse pressure during acute period of ischemic stroke is associated with poor stroke outcome. Stroke 2004; 35: e153-e155.
14. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Troiano A-I, Gautier I, Laloux B, Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in Essential hypertension. Stroke 2003; 34: 1203-6.



**Correspondencia:** Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla

Depto. de Investigación Clínica en Neurología

Prof. Investigador en Neurología

Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Guadalajara

Tarascos 3469-501, Col. Monraz, Guadalajara, Jal. 44670

Tel.: (33) 3813-4958

Correo electrónico: luismurillo@ipao.com.mx