
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA, DERMATOLOGÍA Y
TOXICOLOGÍA



Universidad de Valladolid

TESIS DOCTORAL

**BENEFICIOS DE LA ATENCIÓN EN UNIDADES DE ICTUS.
ANÁLISIS POR SUBGRUPOS DE PACIENTES**

Presentada por Ignacio Casado Menéndez para optar al grado
de Doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

Dr. Juan Francisco Arenillas Lara

Dr. José María Asensi Alvarez

TESIS DOCTORAL

**BENEFICIOS DE LA ATENCIÓN EN UNIDADES DE ICTUS. ANÁLISIS
POR SUBGRUPOS DE PACIENTES**

Doctorando:

Ignacio Casado Menéndez

Director: Dr. Juan Francisco Arenillas Lara

Co-director: Dr. José María Asensi Alvarez

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

2013

A María José, Sara y Javier por todo el tiempo que les he robado.

A mis padres porque ellos me lo han dado todo.

A Enrique y Belarmina. Ellos no están, pero quizá lo puedan ver.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a los directores de este trabajo. Sin la constante ayuda del Doctor Juan Francisco Arenillas Lara, profesor asociado de Neurología de la Facultad de Medicina de Valladolid y Director de proyecto ictus del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, nada de esto habría podido llevarse a cabo. A pesar de la distancia y de las decenas de proyectos que tiene en desarrollo, siempre tuvo tiempo para ayudarme y dirigirme con mano maestra. Es además un honor para mí poder compartir este trabajo con una persona que es, indudablemente, un referente en patología vascular cerebral.

Gracias igualmente al Doctor José María Asensi Alvarez, Facultativo especialista de área, neurólogo del Hospital de Cabueñes de Gijón, que además de contribuir en este trabajo, supo convertir aquel *R1* inquieto y nervioso, al que conoció hace ya 15 años, en un neurólogo apasionado por su profesión. Sin su ánimo, serenidad, ironía y cariño diarios yo no estaría hoy aquí. Gracias Juan, gracias Chema.

Gracias también a Dña. María Fé Muñoz Moreno especialista en estadística de la Unidad de Investigación Biomédica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, ella supo manejar como nadie los números y lo que es aún más difícil, consiguió con su paciencia y saber hacer que un servidor entendiese, al menos un poco, la siempre compleja estadística. Varias veces hubo que repetir modelos debido a mi torpeza y siempre que le pedí ayuda sus correos electrónicos eran afirmativos y tranquilizadores. Gracias M^a Fé por la ayuda, los ánimos y por los excelentes consejos.

Al Profesor Doctor Don Guillermo Ramos Seisdedos, Catedrático de Cirugía y miembro de la Real Academia de Medicina de Valladolid. Me animó desde el primer día y me puso en contacto con las personas más adecuadas para que este proyecto pudiese salir adelante. Corrigió, matizó y aconsejó siempre en el sentido correcto. El Doctor Ramos leyó decenas de veces esta tesis y sé que si hubiese sido necesario la habría leído otras tantas. Gracias por compartir conmigo la experiencia y la sabiduría de tantos años dedicados al noble oficio de la Medicina.

A Don Jesús Colomo, Jefe del Servicio de Documentación Clínica del Hospital de Cabueñes. Me proporcionó las Historias Clínicas y sacó tiempo y espacio de donde no lo había para que yo pudiese trabajar. Siempre amable, siempre con una sonrisa. Gracias Jesús por la ayuda y más aún por la amistad.

A mis compañeros de trabajo, los Drs/as: Rodríguez, Temprano, Uría, Díaz, Martínez, Sánchez, Vadillo, Moro, Acebes, Mier, Santirso, Cortés y especialmente

González, Castroverde y Solar que pusieron en marcha la Unidad de Ictus donde se desarrolló el presente trabajo de investigación. Su apoyo y el clima de camaradería y trabajo que son capaces de crear día a día a pesar de las dificultades, son el mejor regalo.

Y finalmente a los pacientes, ellos son los verdaderos protagonistas de este trabajo y a ellos van encaminados nuestros esfuerzos para poder atenderlos cada día mejor. En estas páginas están reducidos a fríos números pero yo recuerdo el nombre de muchos de ellos, sus angustias y sus alegrías, sus miedos, sus miradas, las de sus familias... Gracias por su confianza. Les prometo mi humilde y continuo esfuerzo para poder dar lo mejor de mí mismo.

Con mi más sincero cariño, a todos, mi reconocimiento y gratitud.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS EMPLEADOS

AAS	Acido acetil-salicílico
ABVD	Actividades básicas de la vida diaria
ACA	Arteria cerebral anterior
ACI	Arteria carótida interna
ACM	Arteria cerebral media
ACP	Arteria cerebral posterior
AHA/ASA	American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council
AIT	Accidente isquémico transitorio
ATLANTIS	Recombinant tissue-type plasminogen activator -Alteplase- for Ischemic stroke
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad
AVD	Actividades de la vida diaria
CCAA	Comunidades autónomas
CI	Código ictus
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
DM	Diabetes mellitus
DTC	Doppler transcraneal
ECASS	The European Cooperative Acute Stroke Study
EI	Equipos de ictus
EKG	Electrocardiograma
EMA	Agencia europea del medicamento
EPICES	Epidemiología del ictus en España (registro)
ES	Embolismo sistémico
EV	Endovenoso
EVC	Enfermedad vascular cerebral
FA	Fibrilación auricular
FDA	Food and Drug Administration (Agencia americana del medicamento)
FRV	Factores de Riesgo Vascular
FSC	Flujo sanguíneo cerebral
GEECV	Grupo de estudio de enfermedades cerebro-vasculares
HIC	Hemorragia intracraneal
HR	Hazard Ratio
HSA	Hemorragia subaracnoidea
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio.
IB	Índice de Barthel
IC	Intervalo de confianza
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
IECAS	Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina
INE	Instituto Nacional de Estadística
IST	International Stroke Trial
LACI	Lacunar Cerebral Infarct

LSR	Laussane Stroke Registry
MOD	Muerte o Dependencia
mRS	Escala de Rankin modificada
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NNT	Número de pacientes que es necesario tratar
OCSP	Oxfordshire Community Stroke Project
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PA	Presión arterial
PACI	Parcial Anterior Circulation Infarct
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PASI	Plan de Atención Sanitaria al Ictus
PN	Planta de Neurología
POCI	Posterior Circulation Infarct
RNM	Resonancia Nuclear Magnética
RR	Riesgo Relativo
RRA	Reducción de Riesgo Absoluto
RRR	Reducción de Riesgo Relativo
rt-PA	Activador tisular del plasminógeno
SEN	Sociedad Española de Neurología
SESPA	Servicio de Salud del Principado de Asturias
SIST-MOST	Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke: a Multinational Multicentre Monitoring Study of Safety and Efficacy of Thrombolysis in Stroke
SNS	Sistema Nacional de Salud
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TACI	Total Anterior Circulation Infarct
TEPA	Tromboembolismo pulmonar agudo
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TSA	Troncos supraaórticos
TVP	Trombosis venosa profunda
UBE	Unidades de bebida estándar
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UI	Unidad de ictus

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ÍNDICE:

<u>I. INTRODUCCIÓN</u>	1
1. <u>LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL. EL ICTUS</u>	2
1.1. Definición	2
1.2. El ictus en números. Epidemiología	2
1.2.1. Incidencia	2
1.2.2. Prevalencia	4
1.3. Nomenclatura y clasificación clínica de las enfermedades vasculares cerebrales	5
1.3.1. Infarto cerebral	5
1.3.1.1. Clasificación según el territorio afectado. Clasificación del Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP)	5
1.3.1.1.1. Infarto completo de la circulación anterior (TACI)	6
1.3.1.1.2. Infarto parcial de la circulación anterior (PACI)	6
1.3.1.1.3. Infarto lacunar (LACI)	6
1.3.1.1.4. Infarto de la circulación posterior (POCI)	6
1.3.1.2. Clasificación TOAST	6
1.3.1.2.1. Ictus secundario a aterosclerosis de gran vaso	6
1.3.1.2.2. Ictus Cardioembólico	7
1.3.1.2.3. Oclusión de pequeño vaso (ictus lacunar)	7
1.3.1.2.4. Ictus de etiología infrecuente	7
1.3.1.2.5. Ictus de etiología indeterminada	7
1.3.2. Accidente isquémico transitorio	7
1.3.3. La enfermedad vascular cerebral hemorrágica	8
1.3.3.1. Hemorragia intraparenquimatosa	8
1.3.3.2. Hemorragia subaracnoidea	9
1.4. Escalas de evaluación clínica en el ictus	9
1.4.1. Escala NIHSS	9
1.4.2. Índice de Barthel	10
1.4.3. Escala de Rankin modificada	11
1.5. Conocimiento del ictus en la población	11
1.6. La importancia del manejo adecuado del ictus	12

1.6.1. Medidas generales	12
1.6.1.1. Cuidado de la vía aérea y tratamiento de la hipoxemia	12
1.6.1.2. Manejo de la presión arterial	13
1.6.1.3. Manejo de la temperatura	14
1.6.1.4. Manejo de las alteraciones de la glucemia	14
1.6.1.5. Movilización y tratamiento rehabilitador	14
1.6.2. Tratamiento fibrinolítico	14
1.7. Pronóstico global del ictus	16
1.7.1. Mortalidad	16
1.7.2. Morbilidad	17
1.7.3. Recurrencia	18
1.8. Importancia socio-sanitaria del ictus	18
1.8.1. Impacto económico del ictus. Costes	18
1.8.2. El ictus entendido como una emergencia médica	20
2. <u>LAS UNIDADES DE ICTUS</u>	22
2.1. Definición e historia de las unidades de ictus	22
2.1.1. Definición	22
2.1.2. Historia de las unidades de ictus	22
2.2. Modelos alternativos de atención al ictus	25
2.3. Requisitos de una unidad de ictus	26
2.3.1. Recursos de personal	26
2.3.2. Infraestructura	27
2.3.3. Protocolos	27
2.3.4. Técnicas diagnósticas	27
2.3.5. Técnicas terapéuticas	28
2.4. Sistemática de trabajo en las unidades de ictus	28
2.4.1. Monitorización de los pacientes en unidades de ictus	29
2.5. Atención al ictus en España. Estado actual	30
2.5.1. Los objetivos	30
2.5.2. La realidad	31
2.6. Beneficios que aportan las unidades de ictus en el manejo del mismo	34
2.7. Beneficios establecidos por subgrupos	38
2.8. La situación en el Principado de Asturias	43
<u>II. JUSTIFICACIÓN</u>	46

<u>III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</u>	49
<u>IV. PACIENTES Y MÉTODO</u>	51
1. <u>DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO</u>	52
1.1. Población a estudio	52
1.2. Situación geográfica y datos demográficos	52
2. <u>TIPO DE ESTUDIO</u>	53
3. <u>SUJETOS A ESTUDIO</u>	53
3.1. Criterios de inclusión	54
3.2. Criterios de exclusión	54
4. <u>VARIABLES RECOGIDAS</u>	54
4.1. Variables basales	54
4.2. Variables pronósticas	56
4.2.1. Principales	56
4.2.2. Secundarias	56
5. <u>METODOLOGÍA</u>	57
5.1. Grupos de estudio	57
5.1.1. Muestra general	57
5.1.2. Subgrupos	57
5.2. Período de estudio y recogida de datos	57
5.3. Análisis estadístico	58
5.3.1. Estadística descriptiva	58
5.3.2. Variables pronósticas principales	58
5.3.3. Variables pronósticas secundarias	59
<u>V. RESULTADOS</u>	60
1. <u>ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA</u>	61
1.1. Características epidemiológicas	62
1.2. Antecedentes patológicos: factores de riesgo vascular	62
1.3. Tratamiento previo	62
1.4. Clasificación OCSF	62
1.5. Situación previa y gravedad del ictus	62
1.6. Tratamiento recibido	63
2. <u>RESULTADOS DE LA MUESTRA GLOBAL</u>	64
2.1. Análisis bivariable variables pronósticas principales	64

2.1.1. Mortalidad hospitalaria	64
2.1.2. Muerte o dependencia al alta hospitalaria	66
2.1.3. Muerte o dependencia a los seis meses	67
2.1.3.1. Número de pacientes que es necesario tratar en la unidad de ictus para evitar una muerte o dependencia a los seis meses (NNT)	68
2.1.4. Estancia en domicilio a los seis meses	69
2.1.5. Índice de Barthel a los seis meses	69
2.2. Análisis multivariante variables pronósticas principales	70
2.2.1. Mortalidad hospitalaria	70
2.2.2. Muerte o dependencia al alta hospitalaria	70
2.2.3. Muerte o dependencia a los seis meses	71
2.2.4. Estancia en domicilio a los seis meses	71
2.2.5. Índice de Barthel a los seis meses	72
2.2.6. Rankin a los seis meses	73
2.3. Variables pronósticas secundarias	74
2.3.1. Complicaciones sistémicas y neurológicas	74
2.3.2. Otras variables secundarias	74
3. RESULTADOS POR SUBGRUPOS PARA CADA UNA DE LAS VARIABLES PRONÓSTICAS PRINCIPALES	75
3.1. Mortalidad hospitalaria	75
3.2. Muerte o dependencia al alta hospitalaria	77
3.3. Muerte o dependencia a los seis meses	78
3.3.1. Número de pacientes que es necesario tratar en la unidad de ictus para evitar una muerte o dependencia a los seis meses, por subgrupos	80
3.4. Estancia en domicilio a los seis meses	81
3.5. Índice de Barthel a los seis meses	83
3.6. Rankin a los seis meses	85
4. VARIABLES PRONÓSTICAS SECUNDARIAS. RESULTADOS POR SUBGRUPOS	91
<u>VI. DISCUSIÓN</u>	102
1. COMENTARIO GENERAL	103
2. MUESTRA GLOBAL	104
3. SUBGRUPOS	108
3.1. Edad y sexo	108
3.2. Ictus según topografía (OCSP)	111
3.3. Ictus tipo AIT	113

3.4. Ictus según etiología (TOAST)	113
3.5. Ictus según la gravedad inicial (NIHSS)	115
4. <u>LIMITACIONES DEL ESTUDIO</u>	
<u>VII. CONCLUSIONES</u>	118
<u>VIII. BIBLIOGRAFÍA</u>	120
<u>IX. ANEXOS</u>	142

I. INTRODUCCIÓN

1. LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL. EL ICTUS

1.1. DEFINICIÓN

El ictus es definido en la literatura como un déficit neurológico atribuible a una agresión vascular aguda del sistema nervioso central. Esta definición incluye pacientes que presenten signos clínicos o síntomas sugerentes de hemorragia subaracnoidea, hemorragia intraparenquimatosa o infarto cerebral. El ictus consiste, por consiguiente, en una alteración brusca en una zona del parénquima encefálico motivada bien por la disminución súbita del aporte sanguíneo a la misma, tratándose entonces de un ictus isquémico, bien por la extravasación de sangre debida a la rotura de un vaso, hablándose entonces de ictus hemorrágico^{1,2}.

1.2. EL ICTUS EN NÚMEROS. EPIDEMIOLOGÍA

El ictus causa el 9% de todas las muertes en el mundo y es la segunda causa de mortalidad tras la enfermedad coronaria³.

En España, la enfermedad vascular cerebral (EVC) ha constituido en el año 2011 la segunda causa de muerte global (28.828 defunciones), la primera en mujeres (16.703 fallecimientos) [Fuente: Instituto Nacional de Estadística -INE-] y es, además, la segunda causa de demencia tras la enfermedad de Alzheimer⁴. En nuestro medio es una de las primeras causas de discapacidad y dependencia permanente en adultos, suponiendo, por todo ello, un gran coste sanitario tanto desde el punto de vista del evento agudo como de sus consecuencias posteriores⁵⁻¹⁰.

Por tanto y aun sólo con estos datos iniciales, podemos ir haciéndonos idea de que aquellas medidas que logren disminuir la incidencia de esta enfermedad o atenuar sus consecuencias, tendrán un importante impacto sobre la calidad de vida de la población, sobre la salud pública y también sobre la economía sanitaria. A lo largo de este trabajo iremos demostrando que la atención en Unidades de Ictus (UI) es una de las medidas más eficientes en la consecución de este objetivo.

1.2.1. INCIDENCIA

Las tasas de incidencia varían según las referencias bibliográficas que se manejen. De modo general, la OMS estimó en el año 1992 la incidencia media mundial

del ictus en unos 200 nuevos casos por cada 100.000 habitantes y año¹¹ y en el extenso estudio “Oxford” de Rothwell et al. publicado en el año 2005, la incidencia global de eventos vasculares cerebrales fue mayor incluso que la de isquemia cardíaca o la enfermedad arterial periférica, con unas incidencias de 3,36, 3,13 y 0,69 casos por 100.000 habitantes y año respectivamente¹².

Una de las mayores revisiones realizadas hasta el momento en lo que ha incidencia del ictus se refiere es el trabajo de Feijin et al. publicado en 2009. Incluye 56 estudios realizados en 28 países (47 centros) desde el año 1970 hasta el año 2008. De un modo global, durante este período, la incidencia cruda de ictus osciló en los países industrializados (cifras expresadas por cien mil habitantes y año) entre 125 y 460 en el periodo 1970-1979; 156 y 466 en la década 1980-1989; 131 y 451 los años 1990-1999; y 112 y 223 en el período 2000-2008. Durante esos cuatro decenios, la incidencia ajustada por edad se redujo en un 42% en los países industrializados (desde 163 casos por 100.000 habitantes y año en el período 1970-1979 hasta 94 en 2000-2008), mientras que en los países de nivel socio-económico medio-bajo las tasas de incidencia se incrementaron en más del doble (52 por 100.000 y 117 por 100.000 respectivamente en los mismos períodos de tiempo). Estas cifras llevan al propio autor al hablar del ictus en estos países a utilizar el término “*epidemia*”¹³. Parece que la mejora en la prevención primaria así como el control de los factores de riesgo vascular están detrás de la reducción en la incidencia de ictus observada en los países industrializados¹³⁻¹⁵ y su ausencia o baja implantación explicarían el que la tendencia sea justamente la opuesta en los llamados países emergentes¹⁶.

Respecto a la situación en nuestro país, la incidencia global del ictus en España no se conoce con precisión. Los estudios existentes al respecto son en general de pequeño tamaño y de carácter local, con las limitaciones que ello conlleva, como por ejemplo, su escasa potencia estadística. Destaca el trabajo de Medrano et al. del año 2006 en el que se realiza una amplia revisión de los estudios epidemiológicos sobre EVC y se estima que la incidencia del ictus oscila entre 120 y 350 casos por 100.000 habitantes y año¹⁷.

Recientemente se han publicado los resultados del estudio *IBERICTUS*, un amplio estudio epidemiológico realizado en España con el fin de responder de un modo más definitivo a esta cuestión¹⁸. Los resultados más destacados de este trabajo se resumen a continuación^{19,20}:

- Un total de 2.971 casos de ictus a lo largo de seguimiento (un año) y para una población de estudio de 1.440.997 habitantes.
- Edad media global a la que se sufre el primer ictus: $74,3 \pm 13,2$ años.
- Tasas crudas de accidente isquémico transitorio (AIT) -hombres, mujeres y global-: 37,1, 36,4 y 36,7 respectivamente.
- Tasas crudas (por 100.000 habitantes-año) de ictus, excluidos los AIT, para hombres, mujeres y de modo global: 181,3, 152,81 y 166,9 respectivamente.
- La tasa global de todas las ECV estandarizada a la población española (por 100.000 habitantes-año) es de 186,9 (IC 95%: 180,2-193,7), y estandarizada a la población europea de 190,3 (IC 95%: 183,3-197,3).
- El 84% de los ictus son isquémicos y el 16% hemorrágicos.
- Tanto para ictus establecidos como para AITs, la incidencia fue mayor en hombres que en mujeres para todos los segmentos de edad.
- La mortalidad intrahospitalaria global se sitúa en el 11,3%.

1.2.2. PREVALENCIA

La prevalencia representa la proporción de una población que está afectada por una enfermedad determinada en un momento dado. El estudio de la prevalencia del ictus es más difícil aún que el de la incidencia, debido a la carencia de un registro de ámbito nacional de enfermos y discapacitados que recoja los datos con suficiente fiabilidad²¹.

Los estudios son poco homogéneos al no incluir muestras poblacionales iguales entre sí. En un trabajo llevado a cabo en Alcoy, se obtuvo una prevalencia de 2,1% (IC 95%:1,6-2,7%) en la población mayor de 20 años²² mientras que en otro realizado en Girona, la prevalencia se estudia para población mayor de 65 años, estimándose en un 4%²³.

Cabe señalar, además, que parece haber diferencias según el ámbito poblacional del que se trate. Así, un trabajo publicado en 1997, en el que se incluyen un área urbana de Madrid y un área rural de Avila, observa una prevalencia del 8,5% (IC 95%: 5,5-11,5%) en la población mayor de 65 años en la zona urbana, y del 7% (IC

95%: 5,4-8,8%) en la zona rural²⁴. En el estudio de Boix et al. basado en encuestas realizadas en siete regiones de las áreas central y nordeste españolas, sobre población de 70 ó más años, se hallaron 715 casos sobre un total de 10.674, lo que arroja una prevalencia global del 6,4% (7,3% en hombres y 5,6% en mujeres)²⁵.

En cuanto a prevalencia de ictus en España, destaca también el trabajo de Díaz-Guzmán et al. que utiliza datos del estudio **NEDICES** (del inglés: Neurological Disorders In Central Spain) publicado en 2010, pero con datos del período 1994-1998, y que compara tres poblaciones de diferente nivel socio-económico del centro de España con un tamaño muestral de 5.278 individuos de 65 ó más años, encontrando una prevalencia global de enfermedad vascular cerebral del 4.9% (IC 95% = 4.3-5.4), 3.4% (IC 95% = 2.9-3.9) para el ictus isquémico establecido y 1.3% (IC 95% = 1.0-1.6) para los AIT. Desde un punto de vista global, la prevalencia es mayor en los hombres y en el área urbana^{21,26}.

1.3. NOMENCLATURA Y CLASIFICACIÓN Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES VASCULARES CEREBRALES

1.3.1. INFARTO CEREBRAL

Se define el infarto cerebral como el conjunto de manifestaciones clínicas, de imagen o anatomopatológicas que aparecen como consecuencia de la alteración del aporte circulatorio a un territorio encefálico, determinando un déficit neurológico concreto²⁷.

Existen diversas formas de clasificar el infarto cerebral. Las más utilizadas en la práctica clínica rutinaria y que serán utilizadas en el presente trabajo, son las que se exponen a continuación:

1.3.1.1. Clasificación según el territorio afectado. Clasificación del Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP)

La clasificación OCSP define cuatro sencillos síndromes neurovasculares que permiten identificar de un modo rápido y fiable tanto la extensión de la lesión como su mecanismo etiopatogénico más probable, e incluso acercarse a su pronóstico funcional²⁸⁻³⁰.

- 1.3.1.1.1. Infarto completo de la circulación anterior (**TACI** -del inglés: Total Anterior Circulation Infarction-): incluye la combinación de déficit motor o sensitivo con la alteración de funciones superiores (afasia, discalculia, alteración visuo-espacial...) más la presencia de hemianopsia.
- 1.3.1.1.2. Infarto parcial de la circulación anterior (**PACI** -del inglés: Partial Anterior Circulation Infarction-): incluye dos de las características del anterior.
- 1.3.1.1.3. Infarto lacunar (**LACI** -del inglés: Lacunar Infarction): ictus que cumple las características clínicas de cualquiera de los síndromes lacunares descritos en la literatura como típicos: hemiparesia pura, síndrome hemisensitivo, síndrome sensitivo-motor, hemiparesia atáxica, disartria-mano torpe^{30,31} o atípicos: movimientos anormales focales y agudos (hemicorea/hemibalismo)³².
- 1.3.1.1.4. Infarto de la circulación posterior (**POCI** -del inglés: Posterior Circulation Infarction): déficit que incluye parálisis ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral; déficit motor y/o sensitivo bilateral (no medular); alteración de los movimientos conjugados oculares; disfunción cerebelosa o alteración aislada del campo visual²⁸.

1.3.1.2. Clasificación TOAST.

La clasificación **TOAST** (del inglés: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) es una de las más empleadas en la práctica clínica habitual. Desarrollada en 1993 por Adams et al.³³, trata de establecer, en cada caso, la etiopatogenia más probable del infarto cerebral dividiendo estos en cinco grupos. Para clasificar al paciente en uno de ellos se requiere la realización de estudios completos incluyendo anamnesis, exploración física, neuroimagen, Doppler de troncos supraaórticos (TSA) y transcraneal (DTC), estudios de hemostasia, ecocardiograma y angiografía cerebral si fuese preciso:

- 1.3.1.2.1. **Ictus secundario a aterosclerosis de gran vaso:** se debe demostrar: a) la existencia de una estenosis mayor del 50% u

oclusión, en la arteria intracraneal o extracraneal ipsilateral a la lesión, demostrada bien mediante Doppler o bien mediante prueba angiográfica y b) ausencia de cardiopatía embolígena (no es de obligado cumplimiento en pacientes con obstrucción carotídea). Sugieren además un ictus aterotrombótico: la ausencia de transformación hemorrágica, la presencia de un soplo carotídeo ipsilateral, el antecedente de AITs previos al ictus o una historia de cardiopatía isquémica o de claudicación intermitente³³.

1.3.1.2.2.**Ictus cardioembólico:** para su clasificación debe demostrarse una fuente de embolismo cardíaco y descartarse la existencia asociada de estenosis arteriales. Se clasificará como probable aquel caso en que lo único hallado sea una fuente cardioembólica considerada de bajo riesgo embolígeno^{33,34}.

1.3.1.2.3.**Oclusión de pequeño vaso (ictus lacunar):** el paciente debe presentar uno de los síndromes lacunares clásicos en ausencia de disfunción cortical. Asimismo deben descartarse fuentes cardioembólicas y la presencia de estenosis arteriales mayores del 50%.

1.3.1.2.4.**Ictus de etiología infrecuente:** este apartado incluye ictus de causa poco habitual como puede ser el caso de vasculopatías no arterioscleróticas, estados de hipercoagulabilidad o enfermedades hematológicas.

1.3.1.2.5.**Ictus de etiología indeterminada:** incluye aquellos ictus en los que coexiste más de una causa conocida y demostrada o aquellos en los que el estudio etiológico no ha podido llegar a conclusión alguna.

1.3.2. ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO

El AIT se definió clásicamente como *“un episodio breve de disfunción neurológica causado por isquemia focal cerebral, medular o retiniana, de comienzo brusco, que da lugar a trastornos neurológicos objetivos o subjetivos, de duración habitualmente inferior a un minuto -aunque generalmente suelen durar pocos minutos- y sin evidencia de infarto cerebral agudo en las técnicas de neuroimagen”*⁸⁵. Los AIT retinianos se

manifiestan clínicamente como una amaurosis fugaz (AF) y suelen tener una duración menor: habitualmente de unos pocos segundos.

La American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council (AHA/ASA) revisó recientemente la definición del AIT, remarcando la necesidad de confirmar la ausencia de tejido isquémico afectado y poniendo en duda el tiempo de duración de una hora del déficit neurológico, ya que en dicho periodo también puede haber infarto cerebral evidenciado mediante las modernas técnicas de neuroimagen³⁶. Por tanto, los AITs deben ser considerados como episodios transitorios de disfunción neurológica focal cerebral, espinal o retiniana de naturaleza isquémica, pero sin evidencia de infarto agudo, sin tener en cuenta por lo tanto la duración de la sintomatología y dejando atrás el antiguo concepto de las 24 horas de duración. En contraposición, el infarto cerebral requiere la necesaria presencia de lesión parenquimatosa. Esta nueva definición de AIT se basa en la ausencia de tejido cerebral infartado, de forma similar a la diferenciación entre la angina y el infarto de miocardio.

Los AITs constituyen una verdadera urgencia médica y neurológica, pues se ha demostrado que el riesgo de sufrir un ictus establecido a las 48 horas de un AIT oscila entre el 1,4% y el 9,9% y entre el 3,8% y el 12,8% a los siete días^{37,38}.

1.3.3. LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICA.

La hemorragia cerebral constituye aproximadamente el 20% del global de los ictus^{39,40}. Los términos hemorragia y hematoma cerebrales se suelen emplear indistintamente, implicando ambos la salida de sangre al espacio extravascular dentro del parénquima cerebral.

Se diferencian dos grandes subtipos de hemorragia cerebral: la intraparenquimatosa o intracerebral propiamente dicha y la subaracnoidea.

1.3.3.1. Hemorragia intraparenquimatosa

La etiología más común es la hipertensión arterial (HTA), seguida de la angiopatía amiloide, más frecuente en la población anciana^{41,42}. Otras causas habituales incluyen: las malformaciones vasculares, el uso de fármacos (anticoagulantes, estimulantes adrenérgicos), los tóxicos (alcohol, cocaína...), las enfermedades hematológicas, las vasculopatías cerebrales y los tumores primarios o

metastásicos^{42,43}. Clínicamente suele consistir en un déficit neurológico agudo acompañado frecuentemente de cefalea y deterioro del nivel de consciencia.

1.3.3.2. Hemorragia subaracnoidea (HSA)

Se debe a la extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo, bien de modo primario, bien de modo secundario, cuando la sangre del espacio subaracnoideo procede de un sangrado de otra localización. La etiología más frecuente, excluidos los traumatismos, es la rotura de un aneurisma cerebral⁴⁴. Una excepción la constituye la HSA perimesencefálica generalmente no aneurismática y de buen pronóstico. Habitualmente son de manejo neuroquirúrgico y por ello no suelen incluirse en los estudios sobre los ictus⁴⁵.

1.4. ESCALAS DE EVALUACIÓN CLÍNICA EN EL ICTUS

En la exploración neurológica del ictus es rutinario el uso de diversas escalas.

Además de disminuir la subjetividad que toda exploración física conlleva, estas escalas tienen una gran utilidad en la práctica clínica diaria. Sus finalidades fundamentales son dos: en primer lugar, describir la situación funcional del paciente y en segundo lugar, cuantificar el déficit neurológico, transformando el lenguaje clínico en datos numéricos, lo que facilita su manejo y el intercambio de información entre profesionales. Gracias a estas escalas se hace más sencillo y objetivo el seguimiento clínico del paciente y la comparación entre dos exploraciones separadas en el tiempo, lo cual, de algún modo, permite “monitorizar” la evolución clínica⁴⁶⁻⁴⁹. En el presente trabajo utilizaremos fundamentalmente una escala que cuantifica la gravedad del ictus (la escala NIHSS) y dos que cuantifican el déficit funcional (el índice de Barthel y la escala modificada de Rankin).

1.4.1. Escala NIHSS

La escala NIHSS (del inglés: National Institute of Health Stroke Scale) es probablemente la más utilizada en el manejo del ictus, en la fase aguda y como instrumento para evaluar la evolución del mismo. Está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida las funciones corticales, los pares craneales superiores, la función motora, la sensibilidad, la coordinación y el lenguaje.

Entre sus ventajas destacan las siguientes:

- Permite detectar fácilmente la mejoría o el empeoramiento neurológico (aumento de al menos 4 puntos respecto al estado basal).
- Es muy útil para medir de modo estandarizado la gravedad del ictus ya que según la puntuación obtenida podemos clasificar la misma en varios grupos: 0: sin déficit; 1: déficit mínimo; 2-5: déficit leve; 6-15: déficit moderado; 15-20: déficit importante y finalmente, > 20: déficit grave⁵⁰.
- Tiene valor pronóstico: estudios como el de Heinemman et al. en 1997 o el de Adams et al. en 1999, demuestran que una puntuación < 7 se corresponde con una excelente recuperación neurológica y cada incremento en un punto empeora la evolución^{51,52}. El trabajo de Kwakkel et al. demuestra que la puntuación obtenida en la misma en las primeras 72 horas de evolución del ictus se correlaciona con el pronóstico final, en términos de independencia para actividades de la vida diaria (AVD) a los 6 meses⁵³.
- Sirve de guía para la administración del tratamiento trombolítico, así, según la puntuación obtenida, se recomienda o no la administración del mismo (recomendado en rango NIHSS 4-25).

Las principales limitaciones que presenta esta escala son⁵⁴:

- Los infartos en el territorio de la ACM izquierda puntúan más alto que los del lado derecho, ya que hay mayor afectación de funciones corticales.
- No permite una buena valoración en los ictus vértebro-basilares al presentar pocos ítems que evalúen las funciones pertenecientes a este territorio vascular.

En el **Anexo 1** se detallan los diferentes ítems que conforman la escala NIHSS

1.4.2. Índice de Barthel

El Índice de Barthel (IB) evalúa la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), en 10 áreas: alimentación, baño, aseo personal, vestido, control de esfínteres anal y vesical, manejo del inodoro, desplazamiento silla/cama, deambulación y capacidad para subir y bajar escaleras)^{55,56}. Se puntúa de 0 (total dependencia) a 100 (total independencia). El punto de corte es algo discutido⁵⁷,

pero en la mayoría de estudios se ha establecido en 60 puntos, de modo que por debajo de este valor se considera dependencia severa para AVD⁵⁸⁻⁶⁰.

Aporta, además, información de las puntuaciones parciales para cada actividad, permitiendo así conocer, de manera más específica, cuáles son las deficiencias del paciente.

En el **Anexo 2** se detallan los diferentes ítems que conforman el IB.

1.4.3. Escala de Rankin modificada

La escala de Rankin⁶¹ y más aún su versión modificada (mRS –del inglés: modified Rankin Scale-)^{62,63} es una escala sencilla que evalúan de forma global el grado de discapacidad física tras un ictus. Se divide en 7 niveles, desde 0 (sin síntomas) hasta 6 (fallecimiento)⁶⁴.

En el **Anexo 3** se detallan los diferentes ítems que conforman la mRS.

1.5. CONOCIMIENTO DEL ICTUS EN LA POBLACIÓN

El conocimiento del ictus como enfermedad, sus causas y sus posibles consecuencias es escaso. A modo de ejemplo, en un estudio realizado en Cataluña en el año 1998 sobre esta cuestión, tan sólo un 22% tenían un buen conocimiento global de la enfermedad, únicamente el 42% de los pacientes encuestados conocían algún signo o síntoma de la misma y hasta un 9% del total de la población estudiada admitía un total desconocimiento del tema⁶⁵.

El estudio con mayor tamaño muestral (2.884 personas encuestadas), realizado en nuestro país por Segura et al. en el año 2003, nos ofrece unos datos que van en la misma línea. Así, tan sólo el 4,5% de los encuestados conocía el significado del término “ictus”; el 40,4% no era capaz de mencionar ni siquiera uno solo de sus factores de riesgo y únicamente el 32,6% reconocía al menos un síntoma de la enfermedad. Hasta un 50% de las personas encuestadas tomarían una actitud conservadora ante la aparición de síntomas, decidiendo esperar a la resolución de los mismos antes que acudir a un centro hospitalario y solamente el 10,5% tenía un conocimiento adecuado de la enfermedad⁶⁶. En el año 2007, nueve años después del trabajo de Montaner et al., en otro estudio realizado en el mismo ámbito por

Palomeras-Soler et al., las cosas no habían mejorado sustancialmente y solo un 14% de los pacientes estudiados conocía bien la enfermedad y adoptaba las medidas adecuadas cuando esta se presentaba. Sin embargo, hasta un 21% de las personas encuestadas actuaría de modo conservador esperando la resolución espontánea de los síntomas⁶⁷.

Estos hallazgos están en consonancia con otras series publicadas, en las que el porcentaje de pacientes con un conocimiento adecuado del ictus es muy escaso (no supera el 20%) y con ello, son pocos los pacientes que reaccionan de un modo adecuado cuando se presentan los síntomas⁶⁸⁻⁷², siendo el porcentaje menor aún en el caso del AIT⁷³.

Así pues, en pleno siglo XXI y a pesar de todos los avances terapéuticos que aparecen casi diariamente, las ideas de irreversibilidad, catastrofismo y nihilismo terapéutico en el ictus todavía se siguen manteniendo en amplios sectores de la Medicina e incluso de la Neurología. Es preciso, por consiguiente, seguir informando y formando tanto a la población general como a los profesionales y continuar investigando en estas áreas con el fin de desterrar definitivamente estas actitudes⁷⁴.

1.6. LA IMPORTANCIA DEL MANEJO ADECUADO EN EL ICTUS AGUDO

1.6.1. MEDIDAS GENERALES

Existe una serie de parámetros clínicos de cuyo adecuado manejo dependerá en gran parte el pronóstico del paciente afectado por un ictus agudo. Entre ellos destacan los siguientes: el cuidado de la vía aérea y el tratamiento de la hipoxemia, la presión arterial, la temperatura, la glucemia y la rehabilitación. Las unidades especializadas con monitorización multiparámetro (como es el caso de las UI) permiten garantizar una adecuada vigilancia de todos estos parámetros mediante una monitorización no invasiva y con ello facilitan el correcto manejo de los mismos. A continuación se resumen brevemente las principales evidencias que existen actualmente sobre el manejo de estas variables.

1.6.1.1. Cuidado de la vía aérea y tratamiento de la hipoxemia

En el tratamiento del ictus agudo se ha de asegurar en todo momento un correcto manejo de la vía aérea y evitar tanto la hipoxia (que conllevaría un aumento

del área lesionada) como la hipercapnia (la cual conduciría a un aumento de la presión intracraneal). En el estudio de Sulter et al., se estima que en torno a un 63% de los pacientes en la fase aguda de un ictus, puede sufrir un descenso de la saturación de oxígeno y por ello se aconseja la monitorización constante de este parámetro⁷⁵. Este hecho es aún más llamativo durante las horas nocturnas en las que hasta un 25% de los pacientes que tienen una saturación normal durante el día, pueden sufrir descensos de la misma por debajo del 90% durante más de 30 minutos⁷⁶.

La oxigenoterapia se aconseja como norma general cuando la saturación de oxígeno desciende por debajo del 95%^{77,78}. La oxigenoterapia continuada durante la noche ha demostrado ser útil para prevenir las caídas de saturación nocturnas aunque no está aún claro si esto conlleva algún tipo de beneficio clínico⁷⁶.

1.6.1.2. Manejo de la presión arterial

La hipertensión arterial (HTA) debe considerarse como algo normal en la fase aguda de un ictus. Se trata de un mecanismo fisiológico de defensa en un intento por mantener el flujo sanguíneo cerebral (FSC) dentro de los límites de la autorregulación. Como norma general, las cifras de presión arterial (PA) se normalizarán en los días siguientes, una vez superada esa fase aguda.

Así pues, el tratamiento de la HTA en el ictus debe ser extremadamente cuidadoso y aplicarse únicamente en aquellos casos en los que las cifras de PA superen unos límites concretos que se sitúan en el entorno de los 185 mmHg. para la presión arterial sistólica (PAS) y 105 mmHg para la presión arterial diastólica (PAD), tanto en el ictus isquémico como en el hemorrágico⁷⁹. Fuera de estos límites, la reducción de las cifras de PA, lejos de ser beneficiosa, es contraproducente dado que contribuye a aumentar el área lesional.

Los efectos perniciosos de un mal manejo de la HTA en la fase aguda de un ictus quedan patentes en el trabajo de Castillo et al. del año 2004 en el que se demuestra que descensos, tan aparentemente banales como 20 mmHg de PAS conllevan por si mismos un peor pronóstico funcional, independientemente de otras variables⁸⁰.

1.6.1.3. Manejo de la temperatura

La hipertermia se asocia a un peor pronóstico tanto en el ictus isquémico como en el hemorrágico⁸¹⁻⁸⁴, por lo que siempre que la temperatura de un paciente con un ictus en fase aguda supere los 37,5°C está indicado instaurar tratamiento antipirético⁷⁸. En el metaanálisis de seis estudios diferentes realizado por Prasad et al. del año 2010 que incluye 2.986 pacientes, se concluyó que el aumento de la temperatura por encima de 37,2°C en las primeras 24 horas de evolución de un ictus agudo es por sí mismo un factor independiente de mal pronóstico, doblando la mortalidad durante el primer mes (Odds Ratio -OR-: 2,20; IC 95%: 1,59-3,03)⁸⁵.

1.6.1.4. Manejo de las alteraciones de la glucemia

Desde el año 1997 y gracias a los trabajos de Weir et al., se sabe que la hiperglucemia es un factor independiente de mal pronóstico en el ictus agudo (Hazard Ratio -HR- 1,87; IC 95%: 1,43-2,45)⁸⁶. Posteriormente, Capes et al., confirman estos datos mediante una revisión sistemática que incluye tanto a pacientes diabéticos como no diabéticos. En dicha revisión, se confirma que la glucemia mantenida en cifras superiores a tan solo 120 mg/dl resulta perniciosa en el ictus isquémico, especialmente en los pacientes no diabéticos. Sin embargo, no parece relevante como factor pronóstico en el ictus hemorrágico⁸⁷.

Por todo ello se considera primordial el manejo adecuado de la glucemia en el tratamiento del ictus agudo, siendo necesaria la corrección de la glucemia a partir de 150 mg/dl^{79,88,89}.

1.6.1.5. Movilización y tratamiento rehabilitador

La movilización del paciente y el inicio de un tratamiento rehabilitador precoz reducen la incidencia de complicaciones tales como el hombro doloroso, las úlceras por decúbito, las contracturas, etc. Tanto la fisioterapia como la rehabilitación son eficaces en la recuperación funcional a largo plazo y este beneficio es tanto mayor cuanto más precozmente se instauren las mismas^{90,91}.

1.6.2. TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

Junto con las UI, la aparición del tratamiento fibrinolítico ha sido la gran revolución en el tratamiento del ictus agudo.

En 1995 se publicó un primer estudio con el activador tisular del plasminógeno (rt-PA) en el ictus agudo, conocido universalmente como NINDS (del inglés: The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group)⁹². A este siguieron otros trabajos, entre los que destacan el ensayo clínico ATLANTIS (del inglés: Recombinant tissue-type plasminogen activator -Alteplase- for Ischemic Stroke)⁹³ que demostró la eficacia y seguridad del activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) en el ictus siempre y cuando sea administrado en las primeras tres horas desde la instauración de los síntomas.

Como resultado de los estudios realizados en Europa sobre esta misma cuestión -conocidos como ECASS⁹⁴ y ECASS II⁹⁵ (del inglés: The European Cooperative Acute Stroke Study)- que fueron divergentes con el NINDS, la aprobación de la fibrinólisis por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) no llegó hasta el año 2002. Estuvo inicialmente condicionada por el registro europeo SITS-MOST (del inglés: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke: a Multinational Multicentre Monitoring Study of Safety and Efficacy of Thrombolysis in Stroke) que se concluyó en abril de 2006 tras incluir a 6.438 pacientes⁹⁶. Los resultados del SITS-MOST indicaron que el rt-PA endovenoso (ev) es seguro y eficaz en la práctica clínica cotidiana, incluso en centros sin experiencia previa, cuando se siguen criterios estrictos y se aplica en las tres primeras horas tras el inicio del ictus⁹⁷⁻⁹⁹. En el año 2009 se publica una exhaustiva revisión sistemática que confirma varios aspectos: por un lado, el tratamiento fibrinolítico es capaz de reducir significativamente la proporción de pacientes que fallecen o sufren secuelas severas (mRS \geq 3) entre tres y seis meses tras el ictus: OR 0.81 (IC 95%: 1.73-0.90); por otro lado, se trata de un tratamiento seguro que no conlleva efectos adversos significativos ni aumento de la mortalidad (OR: 1.13; IC 95%: 0.86-1.48)¹⁰⁰.

Posteriormente, el ensayo clínico ECASS III¹⁰¹ y los subsiguientes metaanálisis de este, junto con el registro SIST-ISTR¹⁰² y otros estudios realizados entre tres y cuatro horas y media^{103,104}, mostraron también resultados satisfactorios en este nuevo intervalo de tiempo. Si bien existe un aumento de riesgo de hemorragia intracraneal en comparación con placebo, el rt-PA es tan seguro en la ventana de cuatro horas y media como en la de tres horas. Son ya numerosos los Centros en nuestro país (entre ellos el Hospital en el que se ha llevado a cabo el presente trabajo) que han comenzado a aplicar el tratamiento fibrinolítico en las primeras cuatro horas y media tras la instauración del ictus, ampliando así la ventana temporal y consiguiendo con

que se beneficien un número cada vez mayor de pacientes de los tratamientos de reperfusión. Hoy día, los beneficios de este tratamiento están fuera de toda duda⁷⁹.

En el **Anexo 4** se exponen los criterios vigentes para la indicación de fibrinólisis ev. en el ictus agudo⁷⁹.

1.7. PRONÓSTICO GLOBAL DEL ICTUS

1.7.1. MORTALIDAD

La mortalidad del ictus es elevada. Aproximadamente un cuarto de los pacientes que han sufrido un ictus fallecen en el primer mes de evolución. En la revisión sistemática de Feigin et al., que incluye estudios desde el año 1970 hasta el año 2008, se observa una tasa de mortalidad precoz (de 21 días a un mes) en los últimos años (2000-2008) que oscila entre el 17 y el 30% (13-23% para ictus isquémicos y 25-35% para las hemorragias, excluidas las subaracnoideas), tasa que asciende al 18-35% en los países en vías de desarrollo¹³.

Al año de un primer episodio una tercera parte (16-41%) de los pacientes habrán fallecido, lo que implica que el riesgo de muerte se incrementa hasta en 10 veces al sufrir un ictus de cualquier tipo. La mortalidad acumulada llega hasta el 35-60% a los 5 años¹⁰⁵⁻¹¹². Estas cifras varían dependiendo del grupo de edad considerado, de manera que en pacientes mayores de 75 años, la mortalidad a los 5 años llega a ser del 70% y en pacientes menores de 65 años se sitúa en el entorno del 30%¹¹¹. La mortalidad vascular es la responsable del 75% de las muertes acontecidas en el primer mes tras el padecimiento del ictus, y del 43% de los fallecimientos posteriores¹¹².

La tasa de mortalidad al año varía además según la topografía y extensión del ictus, que es uno de los principales determinantes de la misma. Así, se calcula en un 10% para ictus tipo LACI y en un 60% para el tipo TACI²⁸.

La etiología del ictus es también un elemento determinante en la mortalidad. Globalmente, la probabilidad de supervivencia a largo plazo tras un ictus es más alta en pacientes con ictus isquémico o ictus de causa no definida¹¹³ y es significativamente menor en los pacientes con ictus hemorrágico. Hasta la mitad de los pacientes con hemorragia intracerebral fallece durante el ingreso hospitalario¹¹⁴. En cuanto a la

etiopatogenia, también se observan diferencias en el pronóstico. Por ejemplo, en el *Proyecto Epidemiológico de Rochester* se observaron las siguientes cifras de mortalidad a 5 años: ictus cardioembólico: 80,4%, aterotrombótico: 32,3%, lacunar 35,1% y 48,8% de origen indeterminado¹¹⁵.

Otros factores asociados con un aumento de la mortalidad por ictus son determinados elementos clínicos; entre los que destacan: la presencia de fiebre al ingreso, el estado comatoso o estuporoso en la primera evaluación, la edad elevada, el ser diabético e incluso la hiperglucemia aislada en el momento del ingreso^{81-86,116-119}.

En el caso de los ictus isquémicos, la presencia de fibrilación auricular, enfermedad coronaria o arterial periférica, insuficiencia cardiaca, incontinencia urinaria, hipercolesterolemia y hábito tabáquico también se han descrito como factores que incrementan el riesgo de fallecimiento^{106,120-123}. En la hemorragia intracraneal, el riesgo de muerte está relacionado con las características de la misma. Aumenta con la extensión ventricular, un volumen mayor a 30 cc o una puntuación en la escala de coma de Glasgow menor de 12 puntos^{39,114}.

Finalmente, el sexo es también un elemento determinante ya que, tal y como se desprende del trabajo del Appelros et al. publicado en 2009, el ictus tiende a ser más grave en las mujeres que en los hombres, con unas tasas de mortalidad en torno al 25% para el sexo femenino y más cercanas al 20% para el sexo masculino¹²⁴.

1.7.2. MORBILIDAD

En los pacientes que sufren un ictus, al cabo de un año, entre el 60 y el 65% son funcionalmente independientes, de manera que la dependencia al año se sitúa en el 35-40%^{125,126}. A los cinco años, el 29% de los supervivientes presentan discapacidad moderada-severa, el 37% tienen discapacidad ligera y solamente el 34% serán funcionalmente independientes¹²⁷.

Un 10-14% de los supervivientes de un ictus requieren institucionalización a los cinco años del padecimiento del primer episodio^{128,129}. Estas cifras vienen a confirmar - como ya se ha comentado- la enorme importancia de la enfermedad cerebrovascular como causa de discapacidad.

Los principales factores clínicos relacionados con una mala recuperación funcional a largo plazo tras un ictus son: la edad elevada, la presencia de déficits

severos, la afectación bilateral o del hemisferio derecho, la incontinencia esfinteriana y la disfagia¹³⁰. Junto a estos factores, escasamente modificables en su mayoría, hay dos que resultan determinantes en el pronóstico: el tratamiento fibrinolítico y el tipo de atención recibida. Así, cuando un paciente con ictus isquémico es atendido en una UI o se le administra la fibrinólisis, la posibilidad de morir o de sufrir dependencia se reduce hasta en un 25%^{100,131}.

No debe olvidarse, por el alto grado de discapacidad que conlleva, la posibilidad de desarrollar un deterioro cognitivo más o menos acentuado e incluso una demencia en los años siguientes al ictus. En el estudio de Barba et al., la frecuencia de demencia en pacientes que han sufrido un ictus se estima en torno al 30% a los 3 meses de seguimiento. Este hallazgo se asocia con la severidad del mismo y también con ciertos factores de riesgo vascular como son la edad, la presencia de una nefropatía previa, la FA, y un declinar cognitivo previo¹³². El riesgo relativo (RR) para desarrollo de deterioro cognitivo moderado-severo tras un ictus se estima en 1,5 (IC 95%: 1,1-2,1)¹³³.

1.7.3. RECURRENCIA

La recurrencia de los ictus es frecuente. El riesgo acumulado de recurrencia a cinco años es del 15-40%. Una cuarta parte de los pacientes con un primer episodio de ictus sufrirán otro en los próximos cinco años¹³⁴. El riesgo de recidiva es mayor en el primer año tras el ictus (6-14%) que en los años sucesivos (4% anual), siendo máximo en el primer mes tras el episodio inicial¹³⁴⁻¹³⁶.

Se consideran factores de riesgo para la recurrencia: la edad avanzada¹⁰⁷, el haber sufrido más de un ictus previo¹³⁴, la diabetes mellitus o la intolerancia a la glucosa^{107,122,134}, la HTA y el alcoholismo¹⁰⁷.

1.8. IMPORTANCIA SOCIO-SANITARIA DEL ICTUS

1.8.1. IMPACTO ECONÓMICO DEL ICTUS. COSTES

El coste del ictus llega a representar en algunos países europeos el 3-4% del presupuesto anual para la sanidad^{137,138}. Taylor et al., a partir de un modelo de coste de enfermedad correspondiente a los ictus incidentes en 1990 en Estados Unidos, estimaron que el coste medio por paciente iba a suponer a lo largo de su vida

aproximadamente 103.576 \$. Sin embargo, el gasto varía según la entidad nosológica oscilando entre los 228.000 \$ para la hemorragia subaracnoidea (HSA), los 123.565 \$ en la hemorragia parenquimatosa y los 90.081 \$ para el infarto cerebral. Los gastos en fase aguda suponen un 45%, los de seguimiento ambulatorio un 35%, y los gastos debidos a la institucionalización alcanzan el 17,5% del total¹³⁹.

En España los datos no son muy diferentes y el coste por paciente para el primer año se calcula en unos 15.280 €¹⁴⁰. El trabajo más amplio publicado hasta la fecha fue realizado en 1996 por Carod-Artal et al. y se centró en pacientes ingresados en una UI. Se analizó el coste directo de los pacientes con ictus en el primer año de seguimiento, excluyéndose los diagnosticados de AIT y HSA. Al igual que en otros estudios, se observó que la mayor parte del gasto (54%) se empleaba en la fase aguda del ictus, mientras que el otro 46% se producía a lo largo de ese primer año. El coste medio por paciente y año, (incluyendo la estancia hospitalaria en fase aguda, rehabilitación, transporte, seguimiento médico y consumo farmacéutico) fue de 5.337,70 €, con un amplio rango que oscilaba desde un mínimo de 1.464,50 € hasta un máximo de 15.700,98 €. El grado de discapacidad fue uno de los condicionantes más importantes del consumo de recursos sanitarios^{5,141}. Otros estudios sobre costes del ictus en España, se resumen en la **Tabla 1.1**.

Si consideramos la **carga global de la enfermedad** que es un concepto que incluye tanto las consecuencias mortales como no mortales (discapacidad), encontramos que el ictus ocupa el segundo lugar en Europa, siendo el responsable del 6,8% de la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)¹⁴². Sirva como referencia que las demencias ocupan el quinto lugar y los accidentes de tráfico el séptimo¹⁴³. Si incluimos además los costes indirectos, entendidos como tales aquellos asociados con la pérdida de producción de bienes y servicios debido a la enfermedad, el coste del ictus resulta aún mayor. Así, como apuntan Oliva et al., en el capítulo sobre los cuidados prestados en España a personas con dependencia -incluido en la monografía: *“Aspectos económicos de la dependencia y el cuidado informal en España”* de Sergi Jiménez-Martín et al.-, se calcula que existen en nuestro país aproximadamente unas 115.000 personas cuidando a enfermos de ictus. Un 56% de los cuidadores dedica entre 40 y 60 horas semanales al cuidado de la persona a su cargo. La conversión de este tiempo de dedicación a unidades monetarias es compleja pero se calcula en una cifra que oscila entre los 1.125 y los 1.746 millones de euros al año¹⁴⁴.

Para dar una idea de los costes futuros de la enfermedad nada mejor que considerar la previsión del INE sobre la pirámide de población española para el año 2049 fecha en la que la población mayor de 64 años en España duplicará su tamaño respecto a la actual (siendo precisamente en ese rango poblacional, donde más elevadas son las tasas de incidencia del ictus) llegando a representar el 31,9% de la población total¹⁸⁻²⁰. Creemos que estos datos justificarían por si solos la constante necesidad de potenciar aquellas estrategias que logren disminuir la incidencia del ictus (prevención primaria) pero también su recurrencia (prevención secundaria) y su morbi-mortalidad. Las UI (como ampliaremos en los próximos apartados) son una de las herramientas más eficientes en la consecución de este objetivo¹³¹.

Tabla 1.1: Costes Del Ictus En España

Estudio	Coste medio por paciente	Costes sanitarios (% coste total)	Costes indirectos (% coste total)	Cuidados informales (% coste total)
Carod-Artal et al.⁵	5.388 €	Ingreso: 47,1 % Transporte: 12% Fármacos: 7,3% Rehabilitación: 7,5% Reingresos: 7,3% Otros: 18,6%	ND	ND
Beguiristain et al.¹⁴⁰	4.762 €	Hospitalización: 66% Rehabilitación: 18% Otros: 16%	ND	ND
Hervás-Angulo et al.⁸	Año 1º: 6.332 € Año 2º: 4.227 € Año 3º: 4.892 €	Año 1: 84,5% Año 2: 72,3% Año 3: 91,1%	Año 1: 9% Año 2: 15% Año 3: 4,5%	ND
Navarrete-Navarro et al.^{(*)145}	Año 1º: 3.406 €	Año 1: 6.772 € (36,5%) Año 2: 2.890 € (22,5%) Año 3: 2.707 € (24,4%)	Año 1: 288 € (15,6%) Año 2: 972 € (7,6%) Año 3: 624 € (5,6%)	Año 1: 8.839 € (47,9%) Año 2: 8.979 € (69,9%) Año 3: 7.768 € (70%)
(*)): Estudio realizado sobre ictus hemorrágico exclusivamente. ND: no disponible. Disponible en: Matías Guiu J. Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud. Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial de Salud del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social Madrid, 2009. Págs: 42-43.				

1.8.2. EL ICTUS ENTENDIDO COMO UNA EMERGENCIA MEDICA

Como hemos ido viendo, el ictus es una enfermedad con una gran relevancia socio-sanitaria cuyo tratamiento va a depender, en gran medida, de que sea asumido como una emergencia médica y de que se tengan en cuenta dos cuestiones fundamentales: la necesidad de una atención rápida y el que los pacientes sean

tratados en el medio más adecuado. A pesar de todos los avances previamente comentados, estas dos cuestiones aún no están hoy día completamente resueltas.

El objetivo de que todo paciente con un ictus agudo llegue a un centro hospitalario en menos de cuatro horas y media desde el inicio de los síntomas todavía está lejos de lograrse. Se han publicado numerosos estudios centrando la atención en este tema y varios de ellos han intentado explicar cuáles son los factores implicados en que el paciente llegue demasiado tarde a los centros hospitalarios. La metodología utilizada es muy diversa y por ello los resultados no son fácilmente comparables. De un modo general, el porcentaje de pacientes que llegan en el tiempo adecuado a los servicios de urgencias se sitúa en el entorno del 50%^{68,69,71,146-151}. En concreto, en el trabajo citado anteriormente de Palomeras et al., un 57,5% de los pacientes lo hace en las tres primeras horas pero solamente el 18,8% en la primera⁶⁷.

Esta cuestión es realmente importante pues la demora pre-hospitalaria es el principal motivo de exclusión a la hora de administrar los tratamientos de reperusión¹⁵². Por esto las autoridades sanitarias y las sociedades científicas han desarrollado toda una serie de campañas de información al ciudadano y puesto en marcha numerosas medidas a fin de optimizar la utilización de los recursos, poniendo especial énfasis en intentar acortar los tiempos de atención tanto pre como intra-hospitalarios.

El desarrollo de los códigos ictus y de los Planes de Atención Sanitaria al Ictus (PASI y PASI II) desarrollados por la Sociedad Española de Neurología (SEN) y el Grupo de estudio de enfermedades cerebrovasculares (GEECV) dependiente de la misma, son un claro ejemplo de ello y demuestran que aún queda mucho por hacer en este terreno^{142,153}.

2. LAS UNIDADES DE ICTUS

2.1. DEFINICIÓN E HISTORIA DE LAS UNIDADES DE ICTUS

2.1.1. DEFINICIÓN

Según el Grupo de estudio de enfermedades vasculares cerebrales (GEEVC) de la Sociedad española de Neurología (SEN), la UI se define como una estructura espacialmente delimitada, destinada al cuidado de los pacientes con ictus y que cuenta con personal especialmente formado y servicios diagnósticos las 24 horas del día, disponiendo, además, de protocolos basados en la evidencia científica para el correcto manejo de los pacientes¹⁵⁴. Este tipo de dotación se encuadraría en el capítulo de los cuidados semi-intensivos^{155,156}. Las UI deben de estar físicamente localizadas dentro de las salas (o plantas) de Neurología, coordinadas por un Neurólogo experto en ictus y deben, asimismo, tener un carácter multidisciplinar en el que se coordine la atención de diversos Servicios médicos.

De este modo, se consideran como puntos clave los siguientes^{131,154}:

- Han de estar integradas por personal específicamente entrenado en el manejo del ictus agudo y han de contar con criterios de ingreso predefinidos así como con protocolos de diagnóstico y tratamiento explícitos.
- Deben realizarse programas de trabajo coordinados con otras especialidades tales como Cardiología, Neurorradiología, Cirugía Vascul, Neurocirugía, Rehabilitación, Asistencia Social y Geriatría.
- Su actividad ha de ser constante, mediante un programa de atención continuada que asegure la presencia de un Neurólogo de guardia las 24 horas del día y tienen que estar dotadas de monitorización multiparámetro no invasiva (electrocardiograma, oximetría, presión arterial, temperatura corporal) y laboratorio de ultrasonografía para estudio neurovascular (al menos doppler transcraneal y doppler continuo).

2.1.2. HISTORIA DE LAS UNIDADES DE ICTUS

Las UI tienen su antecedente inmediato en los años 50 cuando se comenzaron a desarrollar los primeros estudios con el objetivo de establecer un adecuado modelo organizativo para el tratamiento del ictus. En esos años, en Irlanda, Adams demuestra

por primera vez que el grado de dependencia y discapacidad tras un ictus puede atenuarse si el enfermo es adecuadamente tratado en unidades especializadas en el manejo de esta patología. Este modelo de atención, al igual que los que le siguieron en la misma década, se basaba casi exclusivamente en el tratamiento rehabilitador¹⁵⁷⁻¹⁶⁰.

Posteriormente, las UI enfocadas al tratamiento agudo, fueron diseñadas en un principio como Unidades de cuidados intensivos (UCI), con monitorización y empleo de tratamientos agresivos. Se admitían a los pacientes más graves, con mayor déficit neurológico y peor estado general, excluyendo aquellos con afectación leve-moderada o con AIT. Los resultados fueron muy variables, no mostrándose en ninguno de los estudios realizados una clara reducción de la mortalidad, aunque sí disminución del número de complicaciones¹⁶¹⁻¹⁶⁵. Aunque este es un tema aún hoy día debatido por algunos profesionales, parece claro que no más de un 10% de pacientes con ictus se benefician claramente de ser tratados en una UCI^{155,166-169}.

Ya en la década de 1980, las UI evolucionaron hacia unidades de cuidados agudos no intensivos, caracterizadas por una sistematización en la atención al paciente, con personal entrenado, criterios de ingreso preestablecidos y especial atención al tratamiento agudo y a la rehabilitación precoz. Ello supuso el establecimiento de una sistemática diagnóstica y terapéutica precisa, así como una eficaz coordinación multidisciplinar. Con este nuevo concepto se encontró el sistema de gestión más eficiente al conseguir mejores resultados, con una relación coste-eficacia óptima¹⁷⁰.

En la última década del siglo XX, el interés por las UI se ve potenciado. La publicación de diferentes estudios que demuestran beneficios en términos de mortalidad, recuperación funcional e índices de institucionalización crónica, comparando UI con salas de medicina general supone un importante paso adelante¹⁷¹⁻¹⁷⁶ y tras ello, a finales de los años 90 y principios de este siglo, aparecen los primeros metaanálisis que confirman la eficacia de las UI tanto en mortalidad inmediata y al año como en reducción del riesgo de muerte y/u hospitalización crónica, con una tendencia favorable pero aún no significativa a favor de la UI al analizar la variable muerte o dependencia^{177,178}.

En la **Tabla 1.2** se muestra un resumen de los principales estudios realizados desde los años 70, en los que se analizan los resultados de la atención al ictus en unidades especializadas frente a salas de Neurología general o de Medicina Interna.

Tabla 1.2: Principales Estudios Comparativos Entre Unidades De Ictus Y Otros Modelos De Atención				
Autor/es	Año	Tipo de estudio	Principales resultados	Tipo de UI
Kennedy et al. ¹⁶¹	1970	Prospectivo Randomizado	No diferencia en mortalidad. ↓ complicaciones	Cuidados intensivos
Drake et al. ¹⁶²	1973	Retrospectivo. No randomizado	No diferencia en mortalidad. ↓ Complicaciones. ↓ Estancia media	Cuidados intensivos
Pitner et al. ¹⁶³	1973	Prospectivo. No randomizado	No diferencia en mortalidad	Cuidados intensivos
Norris et al. ¹⁶⁴	1976	Prospectivo. No randomizado	No diferencia en mortalidad	Cuidados intensivos
Von Arbin et al. ¹⁷⁹	1980	Retrospectivo	No diferencias significativas en mortalidad ni estancia media	UI vs sala de Neurología
Wood-Dauphinee et al. ¹⁸⁰	1984	Prospectivo. Randomizado	No diferencias significativas	Equipo de ictus
Strand et al. ^{171,172}	1985 1986	Prospectivo. Randomizado	↓ Estancia media ↓ Institucionalización	Cuidados intermedios
Sivenius et al. ¹⁸¹	1985	Prospectivo. Randomizado	↑ Estado funcional	Rehabilitación estándar / intensiva
Indredavick et al. ^{173,176,182}	1991 1997 1999	Prospectivo. Randomizado	↓ Mortalidad. ↓ Estancia media. ↑ Estado funcional	Cuidados intermedios
Webb et al. ¹⁸³	1995	Prospectivo. Randomizado	↓ Estancia media. ↓ Complicaciones	Equipo de ictus
Kaste et al. ¹⁸⁴	1995	Prospectivo. Randomizado (1)	↓ Estancia media. ↑ Estado funcional	UI vs sala de Neurología
Juby et al. ¹⁸⁵	1996	Prospectivo. Randomizado	↑ independencia a los 6 meses	UI con rehabilitación intensiva vs sala de Neurología
Hankey et al. ¹⁸⁶	1997	Prospectivo. Randomizado	↓ Mortalidad. ↓ Muerte o institucionalización	UI vs sala de Neurología
Rønning et al. ^{187,188}	1998	Prospectivo. Quasi-randomizado (2)	↓ Recurrencia	UI vs sala de Neurología
Kalra et al. ¹⁸⁹	2000	Prospectivo. Randomizado	↓ Mortalidad a los 3, 6 y 12 meses	UI vs sala de Neurología
Fagerberg et al. ¹⁹⁰	2000	Prospectivo. Randomizado (3)	↓ Mortalidad e institucionalización	UI vs sala de Neurología

Tabla 1.2 (Continuación)

Autor/es	Año	Tipo de estudio	Principales resultados	Tipo de UI
Fuentes et al. ¹⁹¹	2001	Prospectivo	Mejor estado funcional	UI vs equipo de ictus
Krespi et al. ¹⁹²	2003	Prospectivo-retrospectivo	↓ Estancia media	UI vs sala de Neurología
Cabral et al. ¹⁹³	2003	Prospectivo. Randomizado	No diferencia significativa en mortalidad	UI vs sala de Neurología
Cavallini et al. ¹⁹⁴	2003	Prospectivo. Randomizado	↑ Estado funcional. ↓ Complicaciones	UI vs equipo de ictus.
Sulter et al. ¹⁹⁵	2003	Prospectivo. Randomizado	↑ Estado funcional. ↓ Mortalidad	Multimonitoreización vs controles
Ma RH et al. ¹⁹⁶	2004	Prospectivo. Randomizado	↑ Estado funcional. ↓ Complicaciones	UI vs sala de Neurología
Dey et al. ¹⁹⁷	2005	Prospectivo. Randomizado	No diferencias significativas en mortalidad	Equipo de ictus
Yagura et al. ¹⁹⁸	2005	Prospectivo. No randomizado (4)	↑ Estado funcional	UI vs sala de Neurología
Fuentes et al. ¹⁹⁹	2006	Controles históricos	↓ Complicaciones. ↓ Estancia media. ↓ Institucionalización. ↓ Costes. ↑ Estado funcional.	UI vs equipo de ictus
Candelise et al. ²⁰⁰	2007	Retrospectivo	↑ Estado funcional. ↓ Mortalidad	UI vs sala de Neurología
Álvarez-Sabín et al. ²⁰¹	2011	Multicéntrico. Prospectivo	↓ Mortalidad y complicaciones intrahospitalarias. ↓ Discapacidad al alta y a los 6 meses	UI o equipo de ictus vs planta de Medicina General

↑: mejoría o aumento. ↓: disminución o descenso.
 (1): realizado exclusivamente sobre pacientes mayores de 65 años de edad. (2): realizado exclusivamente sobre pacientes mayores de 60 años de edad. (3): realizado exclusivamente sobre pacientes mayores de 70 años de edad. (4): UI basada en el tratamiento rehabilitador.

2.2. MODELOS ALTERNATIVOS DE ATENCIÓN AL ICTUS

En 1996, la OMS y el European Stroke Council elaboraron en Suecia un documento de consenso sobre cómo debería de realizarse el manejo del ictus, este documento es conocido como *Declaración de Helsingborg*²⁰². La Declaración sigue vigente a día de hoy e incluso ha sido ratificada en el año 2006²⁰³. En ella se señala a las UI, de modo claro e inequívoco, como el modelo de atención más eficaz en la atención al ictus agudo. Más aún, se especifica que la atención en una UI es un objetivo que debe cumplirse en todo paciente con ictus en la Unión Europea.

Sin embargo, y debido fundamentalmente a lo limitado de los recursos sanitarios, se consideran otros modelos de atención como alternativa a las UI. Un ejemplo de estos son los equipos de ictus (EI), considerados como tal alternativa en la *Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud (SNS)*. En esta, los EI se definen como “un grupo multidisciplinar de especialistas coordinados por un neurólogo que, sin disponer de una estructura geográficamente delimitada, colaboran en el diagnóstico y tratamiento del paciente con ictus y que cuentan con protocolos de cuidados sistematizados”²⁰⁴. No obstante, las UI han demostrado superar a los EI tanto en eficacia como en eficiencia pues reducen en mayor medida la mortalidad, la probabilidad de dependencia posterior, la estancia media hospitalaria, las complicaciones sistémicas y neurológicas e incluso los costes, tanto globales como por paciente^{189,191,205,206}.

2.3. REQUISITOS DE UNA UNIDAD DE ICTUS

Siguiendo las recomendaciones del *Plan de Atención Sanitaria al Ictus (PASI)* como de su actualización posterior (PASI II) realizados por el GEECV de la SEN, se consideran componentes imprescindibles en una UI los siguientes^{142,153}:

2.3.1. Recursos de personal

- Coordinador de UI: miembro del Servicio de Neurología, experto en ictus.
- Neurólogo de guardia de presencia física, 24 horas al día, 7 días a la semana.
- Enfermería: 1 profesional por cada 4-6 camas. 8 horas por turno.
- Servicios de apoyo:
 - Neurorradiología.
 - Neurocirugía accesible.
 - Medicina Intensiva.
 - Rehabilitación y Trabajo Social.

2.3.2. Infraestructura

- Servicio de Urgencias.
- Camas específicas para la UI con multimonitorización no invasiva (EKG, oximetría, PA).
- Monitorización neurológica.
- Unidad de Cuidados Intensivos.

2.3.3. Protocolos

- Programa de trabajo coordinado con otros especialistas.
- Vías clínicas y protocolos diagnóstico-terapéuticos.
- Protocolos de enfermería.
- Protocolos de acceso rápido a hospitales referencia en ictus.

2.3.4. Técnicas diagnósticas

- TC: 24 horas al día, 7 días a la semana.
- Ultrasonografía: 24 horas al día, 7 días a la semana.
- Laboratorio de Urgencia: 24 horas al día, 7 días a la semana.
- Ecocardiografía.

2.3.5. Técnicas terapéuticas

- Trombolisis: 24 horas al día, 7 días a la semana.
- Drenaje ventricular: 24 horas al día, 7 días a la semana.
- Cirugía de hipertensión intracraneal: 24 horas al día, 7 días a la semana.
- Fisioterapia.

Se consideran, asimismo, como recursos importantes aunque no imprescindibles, los siguientes^{207,208}:

- Capacidad para disponer de RNM.
- Coordinación con Cirugía Vasculat.
- Terapia ocupacional.
- Telemedicina.
- Programas de formación continuada.
- Registro informático de pacientes en bases de datos.

2.4. SISTEMÁTICA DE TRABAJO EN LAS UNIDADES DE ICTUS

Sólo un pequeño grupo de pacientes con ictus se beneficia de terapias específicas como la fibrinólisis⁹² pero todos son susceptibles de mejorar con la monitorización y los cuidados que aportan las UI. Por ello se debe en gran parte a que el ictus es una condición dinámica en la que hasta el 25% de los pacientes puede empeorar en las primeras 24 ó 48 horas. La frecuencia de recurrencias detectadas por RM (difusión-perfusión) llega al 34% pero sólo el 2% llegan a ser clínicamente evidentes cuando no se dispone de los medios de detección adecuados y por tanto la vigilancia exhaustiva, tanto sistémica como neurológica, son imprescindibles²⁰⁹.

También las actuaciones profilácticas contra la trombosis venosa profunda, la embolia pulmonar, la neumonía por aspiración u otras infecciones, y las medidas frente a las úlceras de decúbito, forman parte del tratamiento básico^{166,194,210}.

Citando a Dávalos et al. *“si bien se desconocen con exactitud las actuaciones y los componentes de las UI que determinan la reducción del riesgo de muerte o dependencia, parece que la prevención de complicaciones juega un papel esencial”*¹⁶⁶. Así, es sabido que los trastornos cardio-respiratorios, metabólicos e infecciosos son los causantes del deterioro neurológico en las primeras 48 horas hasta en un 40% de los casos. De ahí que, una estrecha monitorización y una pronta corrección de los mismos pueda reducir significativamente la morbi-mortalidad del ictus agudo^{166,211}.

2.4.1. Monitorización de los pacientes en las Unidades de ictus

Existe cierta variabilidad entre las diferentes UI en este aspecto pero hay una serie de normas básicas que hoy día resultan indiscutibles:

En toda UI se deben monitorizar con registro continuo: la frecuencia cardíaca y respiratoria, el trazado EKG, la saturación de oxígeno, la presión arterial, la temperatura y la glucemia. También la situación neurológica debe ser monitorizada mediante la evaluación reiterada del enfermo, utilizando para ello las escalas apropiadas (Canadiense y NIHSS sobre todo) y debe evaluarse periódicamente la capacidad deglutoria o, en su caso, la alimentación enteral^{46-49,166,194,210}.

Los procedimientos que se llevan a cabo en la atención del paciente durante las 72 horas (término medio) de estancia en la UI en la que el investigador ha desarrollado el presente trabajo, figuran en la **Tabla 1.3**.

Tabla 1.3: Cronograma De Evaluación Del Paciente Ingresado En Una Unidad de Ictus				
	Ingreso	Día 1	Día 2	Día 3
Reposo absoluto	Sí	Sí	OM	OM
Protocolo Deglución	Sí	Cada turno	Cada turno	Cada turno
Protocolo Nutrición	Sí	Continuo	Continuo	Continuo
Protocolo prevención Escaras	Sí	Continuo	Continuo	Continuo
Movilización pasiva	Sí	C/ 4 h	C/ 4 h. si está en reposo	C/ 4 h. si está en reposo
Temperatura	Sí	C/ 4 h	C/ 4 h	C/ 4 h
Presión Arterial	Sí	C/ 1h	C/ 4h	C/ 8 h
Glucemia Capilar	Sí	C/ 6 h	OM	OM
Monitorización cardiaca	Sí	Continua	Continua	OM
Saturación de O2	Sí	Continua	Continua	OM
Frecuencia Respiratoria	Sí	Continua	Continua	OM
ECG	Sí	C/ 12 h	C/ 24 h	OM

<i>Tabla 1.3 (continuación)</i>				
	Ingreso	Día 1	Día 2	Día 3
Escala canadiense (1)	Sí	C/ 4h	C/ 8h	C/ 8h
Escala NIHSS (2)	Sí	C/ 24 h	C/ 24 h	C/ 24 h
Analítica	Sí	OM	OM	OM
Valoración por Asistencia Social	SP	SP	SP	SP

(1): enfermería. (2): equipo médico. UI: unidad de ictus. OM: según orden médica. C/: cada. h: horas. SP: según protocolo (de Asistencia Social).

2.5. ATENCIÓN AL ICTUS EN ESPAÑA. ESTADO ACTUAL

2.5.1. LOS OBJETIVOS

Como se ha ido exponiendo, durante no pocos años la atención al ictus ha estado marcada por un importante nihilismo terapéutico, fiándose la misma casi exclusivamente a la propia evolución natural de la enfermedad, a la prevención secundaria o a la profilaxis de las posibles complicaciones. España no fue en eso una excepción.

Afortunadamente, la confirmación de que los factores de riesgo vascular son tratables, del efecto terapéutico de la fibrinólisis⁹² y de los beneficios de las UI^{177,212-214}, ha logrado cambiar la actitud de las Autoridades Sanitarias respecto a esta patología y paulatinamente se va modificando la mentalidad de la población^{65,66,215}.

Sin embargo, los objetivos expuestos en la ya citada *Declaración de Helsingborg* de 1995²⁰² aún están lejos. Además de que todo paciente con ictus sea atendido en una UI, en la misma se fijaba como meta para el año 2005 conseguir al menos un 80% de supervivencia durante el mes del ictus y una tasa de independencia a los tres meses del 70%. Desgraciadamente, estas cifras todavía no son ni mucho menos una realidad y en la ratificación de la Declaración realizada en el año 2006, se mantienen los mismos objetivos pero con el horizonte puesto en el año 2015²⁰³.

Como puntos positivos, se puede afirmar que más allá de las evidencias científicas, la asistencia neurológica especializada a los pacientes con ictus, comienza a ser una demanda social^{142,216}. A modo de ejemplo, se puede citar la *Declaración de Madrid* del año 2000, desarrollada por diversas asociaciones de enfermos

neurrológicos junto con la SEN. En la misma, se reclama “el derecho de todos los ciudadanos a ser atendidos cuando sea necesario por un experto con especial competencia en las diversas patologías neurológicas, tener acceso a las técnicas diagnósticas y terapéuticas más actuales y poder ser atendidos en unidades interdisciplinarias específicas donde puedan obtener toda la ayuda necesaria para su problema de salud”²¹⁷. En este mismo sentido, el Defensor del Pueblo, recomendó a las Comunidades Autónomas, ya en el año 2005, que “acentuasen la atención precoz y especializada al ictus, mediante la creación de unidades específicas de ictus o, en su defecto, a través de equipos especializados en ictus, de modo que quedase cubierta la totalidad de la población”²¹⁸.

2.5.2. LA REALIDAD

Con el fin de analizar la realidad asistencial al ictus en España, el GEECV de la SEN realizó en el año 2008 una encuesta nacional, cuyos resultados se publicaron en 2010²¹⁹. Esta encuesta se llevó a cabo entre los meses de enero y junio de 2009, en ella participaron todas las Comunidades Autónomas (CC.AA) salvo Ceuta y Melilla y fue coordinada por representantes del GEECV de la SEN. Se recogieron datos de 145 hospitales de la red pública del SNS. Como hallazgos más relevantes -en el momento de su publicación- podemos destacar:

- En 2009 existen 39 UI, con 174 camas, repartidas por el territorio español de manera desigual, si bien están presentes en el 94% de las CC.AA. Sólo cuentan con ellas el 48% de las capitales de provincia (**Figura 1.1**).
- Madrid y Barcelona cuentan con el mayor número de UI y el mayor número de tratamientos fibrinolíticos administrados pero en estas ciudades ya estaban implantados los sistemas de código ictus antes del desarrollo de la *Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud*.
- Sólo dos CC.AA (Cantabria y Navarra) cumplen con el objetivo de tener al menos una cama por cada 100.000 habitantes.
- El programa de trombolisis ev. está implantado únicamente en 80 hospitales.
- El número de pacientes tratados con fibrinólisis es muy variable, oscilando entre los 457 de Cataluña y los 7 de La Rioja.
- Únicamente en el 65% de las CC.AA existe experiencia con el intervencionismo neurovascular (INV).



Figura 1.1: Distribución de las UI (39) en el territorio nacional (marzo 2010). Disponible en: <http://www.ictussen.org/unidadesdeictus.htm>.

- Sólo dos hospitales en el territorio nacional tiene implantado el INV de modo continuado (24 horas al día, 7 días a la semana), realizándose en el resto en exclusivamente horario de 8 a 15 horas.
- El recurso de la telemedicina en patología neurovascular existe solamente en tres hospitales españoles.

De modo numérico, los principales resultados de la encuesta, que constituyen una precisa radiografía de la situación en España, se exponen en la **Tabla 1.4**.

TABLA 1.4: Distribución De Camas Y UI En España. Año 2009*						
	UI	Camas por UI	Ratio UI/población	Ratio camas UI/población	Provincias con UI/total Comunidad	Trombolisis año 2009
Andalucía	2	8	4.150.000	1.037.500	2/8	227
Aragón	2	9	637.500	141.666	1/3	30
Asturias	2	12	540.000	90.000	1/1	45
Baleares	1	6	1.070.000	178.333	1/1	54

Tabla 1.4 (Continuación)

	UI	Camas por UI	Ratio UI/población	Ratio camas UI/población	Provincias con UI/total Comunidad	Trombolisis año 2009
CV	4	14	1.221.250	348.928	3/3	60
Canarias	3	1	533.333	133.333	2/2	87
Cantabria	1	26	580.000	96.666	1/1	61
CLM	1	4	2.100.000	525.000	1/5	65
CyL	3	14	850.000	182.142	3/9	150
Cataluña	8	38	937.500	197.368	4/4	487
Extremadura	1	4	1.100.000	275.000	1/2	30
Galicia	1	6	2.780.000	463.333	1/4	88
Rioja	0	0	NA	NA	0/1	7
Madrid	6	26	1.008.333	232.692	1/1	275
Murcia	1	4	1.446.000	361.500	1/1	30
Navarra	2	8	300.000	75.000	1/1	70
P. Vasco	2	10	1.075.000	215.000	2/3	126

*: Adaptado de: López-Fernández JC, et al²¹⁹. CV: Comunidad Valenciana. CLM: Castilla-La Mancha. CyL: Castilla y León. NA: No aplicable.

Sigue quedando un gran trabajo por hacer, pero afortunadamente se avanza y así, citando noticias recientes publicadas por el GEECV de la SEN: “El 7 de mayo de 2012 se inauguró la Unidad de Ictus del Hospital Universitario de Basurto, que asiste al área de Bilbao. La Unidad dispone de 5 camas monitorizadas, neurólogos, enfermeros y auxiliares operativos las 24 horas del día. Es la cuarta UI que ha comenzado a funcionar en el País Vasco y que se suma a las ya existentes en el Hospital Donostia, el Hospital Universitario de Cruces y el Hospital Txagorritxu. Además, el 20 de marzo de ese mismo año, se inauguró la segunda Unidad de Ictus de la Región de Murcia, la del Hospital de Santa Lucía de Cartagena que, dando servicio a las áreas sanitarias de Cartagena y Mar Menor, sirve de apoyo a la Unidad de Ictus del Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia, la única de referencia que existía hasta

la fecha para toda la Comunidad. La nueva Unidad de Ictus del Hospital de Santa Lucía cuenta con cuatro camas, así como con un enfermero y un neurólogo que están de guardia las 24 horas. A pesar de estas nuevas inauguraciones Cantabria, Asturias y Navarra siguen siendo las únicas Comunidades Autónomas que cumplen con el objetivo de tener una cama de Unidad de Ictus por cada 100.000 habitantes. Pero, gracias a estas dos nuevas instalaciones, ambas se aproximan, con un ratio cama de 113.150 en Euskadi y de 137.500 en la Región de Murcia”²²⁰.

2.6. BENEFICIOS QUE APORTAN LAS UNIDADES DE ICTUS EN EL MANEJO DEL MISMO

El beneficio que aportan las UI al tratamiento del mismo está ampliamente demostrado. En un editorial relativamente reciente, el profesor Masjuan afirma, refiriéndose a las mismas, que “El gran beneficio de la fibrinólisis intravenosa a largo plazo en España no será su eficacia terapéutica, sino que consiguió revolucionar la atención al ictus en la fase aguda. Ha servido de catalizador para que el mejor tratamiento del ictus sea ya realidad en muchas ciudades españolas. En algunas ya desde hace años y en otras sólo desde hace unos días. La gran mejora en el tratamiento del ictus son las unidades de ictus, que adoptan el modelo de unidades de cuidados críticos intermedios, al fracasar el modelo tipo unidad de cuidados intensivos”¹⁵⁵.

Tras los primeros estudios realizados en los años 80 y 90 (comentados en el apartado 2.1.2), se sucedieron diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis que solventaron las dudas que pudieran existir respecto a las UI. Una de las primeras fue llevada a cabo por Langhorne et al. en el año 1997. En ella se incluyen 18 estudios (3.249 pacientes) randomizados en los que se compara la atención al ictus en una UI frente a plantas/salas de Neurología convencionales, 11 ensayos (2.060 pacientes) no randomizados con los mismos grupos de estudio, 6 (647 pacientes) en los que se compara una UI mixta (tratamiento agudo más rehabilitación) frente a planta de Neurología y 4 (542 pacientes) en los que se compara UI mixta frente a UI estándar. Los resultados (referidos a UI) son los siguientes¹⁷⁷:

- Muerte: OR: 0,85 (IC 95%: 0,69-0,98); p< 0,005.
- Muerte o institucionalización: OR: 0,75 (IC 95%: 0,65-0,87); p < 0,0001.

- Muerte o dependencia: OR: 0,71 (IC 95%: 0,61-0,85); $p < 0,0001$.
- Estancia media: reducción relativa 8% (IC 95%: 3-13%).
- Número que es necesario tratar (NNT) para muerte: 22.
- NNT para muerte o dependencia: 14.

Otra revisión sistemática más reciente, publicada en el año 2005, incluye 32 ensayos clínicos aleatorizados y controlados con un total de 6.636 pacientes. El NNT global para evitar una muerte precoz fue de 17, las UI que ofrecen rehabilitación precoz desde la primera semana ofrecieron resultados aún mejores, con un NNT de 16. Para el análisis de mortalidad se obtuvo una OR de 0,66 (IC 95%: 0,57-0,76). Se realizó además un análisis por subtipos de UI con los siguientes resultados para mortalidad²²¹:

- UI de ictus agudos: OR: 0,75 (IC 95%: 0,59-0,95).
- UI de rehabilitación: OR: 0,59 (IC 95%: 0,37-0,93).
- UI combinada: OR: 0,59 (IC 95%: 0,45-0,76).
- UI mixta: OR : 0,65 (IC 95%: 0,43-0,98)
- Equipo de ictus: OR: 0,65 (IC 95%: 0,27-1,50).

La revisión más extensa hasta el momento, está publicada en la Biblioteca Cochrane. Incluye 31 ensayos, con 6.936 participantes. Comparando la atención en UI con un servicio alternativo se concluye que la primera se asocia sistemáticamente a mejores resultados. De los 31 ensayos, 26 (5.592 participantes) compararon la atención en UI frente a unidades generales. La atención en UI mostró reducciones en las probabilidades de muerte registradas en el seguimiento final -mediana un año- (OR: 0,86; IC 95%: 0,76-0,98; $p = 0,02$) y las probabilidades de muerte o dependencia (OR: 0,82; IC 95%: 0,73-0,92; $p = 0,001$). Los beneficios observados permanecen cuando el análisis se limita a ensayos que usan procedimientos de asignación al azar con una evaluación de resultados ciega. No hubo indicios de que una atención organizada en UI resultara en una estancia hospitalaria más prolongada. La revisión incluye además un análisis por subgrupos que demuestra el beneficio de la UI en los

diversos grupos de edad, sexo y gravedad en el momento del ingreso, consideraciones estas que desarrollaremos en el apartado 2.7²¹⁴.

Esta revisión incluye también tres ensayos con seguimiento de los pacientes a cinco y diez años. Los resultados continuaron favoreciendo a las UI tanto para los estudios a cinco años: muerte: OR: 0,74 (IC 95%: 0,59-0,94; p = 0,01); muerte o nueva atención hospitalaria: OR: 0,62 (IC 95%: 0,43-0,89; p = 0,01) y muerte o dependencia: OR: 0,59 (IC 95%: 0,38-0,92; p = 0,02)^{222,223}, como a diez años: muerte: OR: 0,53 (IC 95%: 0,36-0,80); muerte o reingreso hospitalario: OR: 0,57 (IC 95%: 0,37-0,88) y muerte o dependencia: OR: 0,77 (IC 95%: 0,45-1,31)¹⁷⁶.

Se puede pensar que los resultados obtenidos en las UI se basan fundamentalmente en el tratamiento fibrinolítico pues es en estas -y no en otro lugar- donde se aplica el mismo. No es así. Obviamente, el tratamiento fibrinolítico es la intervención más eficaz en aquellos pacientes en los que puede ser utilizada (10% del total en términos generales) pero las UI benefician a un número mayor de pacientes al ser “aplicables” a una gran mayoría de enfermos con ictus agudo (hasta un 80%)¹⁶⁹. Así, si nos fijamos en estudios poblacionales y comparamos los beneficios que se obtienen por atender a los enfermos con ictus en una UI con otros medios terapéuticos aprobados hoy día para el tratamiento del mismo como, por ejemplo, el citado tratamiento fibrinolítico o la antiagregación precoz, la eficacia de las UI resulta superior a estos.

Destacamos, en esta línea, el trabajo de Hankey y Warlow del año 1999, y el más reciente de Gilligan et al. desarrollado en Australia y publicado en el año 2005. Según las conclusiones de este último, por cada 1.000 pacientes tratados en una UI, por término medio, se pueden salvar de la muerte o de la dependencia a 46 pero con un intervalo de confianza cuyo límite superior llega hasta 69 (IC 95%: 17-69). Sin embargo, solo 11 enfermos (IC 95%: 5-17) obtendrían este beneficio al ser tratados con fibrinólisis en las tres primeras horas, 10 (IC 95%: 3-16) si se amplía la ventana hasta 6 horas y 6 (IC 95%: 1-11) con el uso de AAS^{224,225}.

Estos datos se exponen de modo esquemático en la **Tabla 1.5**.

Tabla 1.5. Comparativa Entre Diversos Tratamientos Del Ictus En Fase Aguda Para Evitar Una Muerte o Dependencia (*)

Tipo de tratamiento	OR (IC 95%)	RRR (IC 95%)	NNT	Muertes/dependencias evitadas (‰)
UNIDAD DE ICTUS	0,78 (0,68- 0,89)	9% (4-14 %)	16	56
FIBRINOLISIS	0,83 (0,73-0,94)	10% (5-15%)	18	63
AAS EN LAS PRIMERAS 48 HORAS	0,95 (0,91-0,98)	3% (1-5%)	83	12

OR: Odds ratio. RRR: Reducción del Riesgo Relativo. NNT: Número de pacientes que es necesario tratar.
AAS: ácido acetil salicílico.
(*): Adaptado de Hankey y Warlow²²⁴.

Una vez demostrado el beneficio en los ensayos, el siguiente punto sería plantearse si son reproducibles en la práctica clínica diaria. Los trabajos de Stegmayr et al., Rudd et al., Seenan et al., Gattellaty et al. y Langhorne et al., de los años 1999, 2005, 2007, 2009 y 2010 respectivamente, son clarificadores en este sentido y demuestran que el beneficio observado en el día a día es equiparable al descrito en los ensayos clínicos²²⁶⁻²³⁰. Está también demostrado que este beneficio se mantiene a lo largo del tiempo de funcionamiento de la UI^{187,199} y que cuanto mayor es el grado de especialización de las UI, mayor es el mismo, de tal modo que las UI que disponen de monitorización constante de los parámetros fisiológicos (ver apartado 2.3: *Requisitos de una UI*) obtienen una menor mortalidad y un incremento de 2,5 veces en la probabilidad de buena evolución al alta como resultado de la detección y del tratamiento precoz de las complicaciones^{194,195}.

En España se han publicado recientemente los resultados del estudio *PRACTIC*. Se trata de un trabajo multicéntrico que incluye 729 pacientes de 88 centros hospitalarios diferentes y compara los resultados de aquellos centros donde los pacientes con ictus son atendidos en plantas de Medicina Interna o Neurología general frente a aquellos en los que los enfermos se atienden en una unidad especializada, bien EI, o bien, UI. Estos últimos presentan menor número de complicaciones intrahospitalarias, mayor porcentaje de independencia al alta y menor mortalidad. El ingreso en una UI conlleva mejor evolución en todos los subtipos de ictus pero especialmente en los tipo PACI. El beneficio se mantiene además a los 6 meses con un mejor pronóstico funcional y un menor número de recurrencias²⁰¹.

La eficiencia de las UI está igualmente demostrada pues son sin duda eficaces a la vez que reducen tanto los costes como la estancia hospitalaria^{131,155,171,175,191,205,231-233}.

Como conclusión nada mejor que destacar una frase de un editorial reciente de Serna-Candel y Matías-Guiu en la revista *Neurología* en el que se afirma textualmente lo siguiente: “atender hoy día el ictus agudo al margen de una UI es ya una práctica no científica de la medicina, con consecuencias negativas en el paciente, en supervivencia, secuelas y regreso a su vida habitual”²³⁴.

2.7. **BENEFICIOS ESTABLECIDOS POR SUBGRUPOS**

Si bien, como se ha ido explicando, existen en la literatura un gran número de trabajos que han demostrado inequívocamente el beneficio que aportan las UI en el manejo del mismo, son menos los que han intentado establecer qué subtipos de ictus y/o pacientes se beneficiarán en mayor medida.

Saposnik et al. en uno de los recientes estudios que intentan dar respuesta a estas cuestiones, afirman: “las UI pueden no ser un recurso suficientemente numeroso para albergar a todos los pacientes que sufren un ictus, especialmente en determinados sistemas de salud”²³⁵. Es importante por tanto, conocer qué grupo o grupos de pacientes con ictus se beneficiarán más de ser atendidos en una UI para poder optimizar los recursos existentes.

En la década inmediatamente anterior a la actual es cuando comienzan a aparecer en la literatura médica los primeros trabajos que tratan de dar respuesta a esta cuestión. Uno de los primeros estudios, se realiza en el año 2000 en Suecia¹⁹⁰. No se trata realmente de un análisis por subgrupos sino de un estudio prospectivo y randomizado que intenta establecer el beneficio que pueden aportar las UI en el tratamiento de pacientes ancianos, en concreto de aquellos mayores de 70 años, grupo este donde el ictus suele conllevar mayor morbi-mortalidad y donde además las terapias de reperusión llegan a un número menor de pacientes pues es más frecuente que presenten criterios de exclusión^{79,100,236}. Los resultados son en cierto modo desesperanzadores pues únicamente observan beneficio, a los tres meses, en los pacientes que junto con el ictus presentan patología cardíaca previa. Además, este beneficio no se mantiene al año del evento¹⁹⁰.

En el año 2001, Fuentes et al publican los resultados de un trabajo realizado en Madrid. Se trata de un estudio global pero en el que realizan un análisis por subgrupos sobre la estancia media. Observan una reducción de la misma en todos los subtipos de ictus salvo en los de etiología indeterminada. La reducción fue más significativa en los AIT, en los lacunares y en los hemorrágicos¹⁹¹.

Nuevamente en Suecia, en el año 2001, Glader et al. realizan un estudio prospectivo, multicéntrico, que extrae datos del registro nacional sueco sobre enfermedad vascular cerebral y presentan los resultados de 8.194 pacientes con seguimiento a largo plazo (dos años y medio). En este caso, el análisis por subgrupos no se realiza según el subtipo de ictus sino según la calidad de vida previa de los pacientes (dependencia o independencia). La conclusión principal es que los pacientes con independencia previa para AVD obtienen mayor beneficio: OR para dependencia posterior al ictus: 0.79 (IC 95% 0.66-0.94)²³⁷.

Un año más tarde, en 2002, en Reino Unido, Evans et al., publican un nuevo trabajo prospectivo y randomizado. En este caso, se analizan los beneficios por subtipo de ictus. Se incluyen 267 pacientes y se utiliza como variable principal la independencia al año. Todos los tipos de ictus, salvo los lacunares, obtienen beneficio significativo. El estudio concluye (conclusión esta no exenta de polémica²³¹) que las UI podrían no ser beneficiosas para los ictus de tipo lacunar ya que no aportan beneficio significativo y sí conllevan mayor gasto de recursos e incluso aumento en la estancia media²³⁸.

Ya en la segunda mitad de la década pasada, se publica un estudio multicéntrico (260 hospitales) con un importante tamaño muestral que incluye 11.572 pacientes. Se lleva a cabo en Italia y en el mismo se realizan análisis por subgrupos según edad, sexo, tipo de ictus, tiempo transcurrido desde el inicio hasta la asistencia hospitalaria, nivel de consciencia y etiología. Se concluye que obtienen beneficio todos los subgrupos de pacientes salvo los que ingresan con bajo nivel de consciencia²⁰⁰.

Saposnik et al. en un estudio canadiense publicado en 2009, realizan un análisis por subgrupos de edad demostrando beneficio en todos ellos²³⁹, dato que contrasta con las conclusiones del trabajo de Fagerberg et al.¹⁹⁰. En ese mismo año, en Suecia se publica el que es hasta la fecha el trabajo con mayor tamaño muestral. Se trata de un estudio retrospectivo multicéntrico que incluye 105.043 pacientes y en el que se realizan análisis por subgrupos según tipo de ictus, nivel de consciencia inicial y edad.

El resultado final muestra un mayor beneficio en ictus hemorrágicos, pacientes en coma y pacientes jóvenes, en concreto los comprendidos entre 18 y 64 años de edad²⁴⁰.

Finalmente, en los dos últimos años, se han publicado tres estudios más. Dos de ellos en Canadá y uno en España. Respecto a los dos primeros, se trata en realidad del mismo trabajo publicado inicialmente de un modo global y obteniéndose posteriormente subanálisis según tipo etiológico de ictus. Los resultados demuestran beneficio en todos los subtipos de ictus y, sobre todo, un mayor beneficio cuanto mayor sea el grado de especialización de las UI^{235,241}. En el estudio español, también multicéntrico y con un tamaño muestral de 864 pacientes, el análisis según subgrupo etiológico muestra mayor beneficio en ictus tipo PACI²⁰¹.

A modo de resumen, en la **Tabla 1.6** se exponen por orden cronológico, los estudios más relevantes y sus principales conclusiones.

Tabla 1.6: Principales Estudios Sobre Los Beneficios Que Aportan Las Unidades De Ictus Según Subgrupos De Pacientes

Autor	País	Año	N	Tipo de estudio	Subgrupo/s principales	Variable principal	Resultados
Álvarez-Sabín et al.²⁰¹	España	2011	864	Cohortes Retrospectivo Multicéntrico	Tipo de ictus (1)	Mortalidad en ingreso y a los 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor beneficio en PACI
Saposnik et al.²³⁵	Canadá	2011	6.223	Cohortes Prospectivo Multicéntrico	Tipo de ictus (2)	Mortalidad a los 30 días	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor beneficio en ictus de gran vaso: Lacunares: OR*: 0,48 (0,27-0,88). Gran vaso: OR: 0,39 (0,27-0,56). Cardioembólicos: OR: 0,46 (0,36-0,57). Otros: OR: 0,45 (0,29-0,70)
Smith et al.²⁴²	Canadá	2010	6.223	Cohortes Prospectivo Multicéntrico	Tipo de ictus (2) Gravedad inicial (3) Edad (4) Sexo Comorbilidad (5) Tipo de UI (6)	Mortalidad a los 30 días	<ul style="list-style-type: none"> • Beneficio en todos los subgrupos etiopatogénicos • No diferencias significativas en cuanto a sexo • No diferencias significativas en cuanto a comorbilidad • Mayor beneficio en OCI 2-3: OR: 0,23 (0,19-0,28)
Terént et al.²⁴⁰	Suecia	2009	105.043	Cohortes Retrospectivo	Tipo de ictus (7) Nivel de consciencia (8) Edad (9) Sexo	Muerte o dependencia	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor beneficio en hemorrágicos: HR^s: 0,61 (0,58-0,65) • Mayor beneficio en pacientes en coma: HR: 0,70 (0,66-0,75) • Mayor beneficio en 18-64 años: HR: 0,53 (0,49-0,58)
Saposnik et al.²³⁹	Canadá	2009	3.631	Cohortes Prospectivo	Edad (10) Tipo de UI (6)	Mortalidad o institucionalización	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor beneficio en el rango de edad 80 años: RRA*: 5,5% • Mayor beneficio a mayor OCI en todos los grupos de edad

Tabla 1.6 (continuación)

Autor	País	Año	N	Tipo de estudio	Subgrupo/s principales	Variable principal	Resultados
Candelise et al. ²⁰⁰	Italia	2007	11.572	Cohortes Prospectivo	Edad (11) Sexo Tipo de ictus (12) Tiempo inicio-ingreso (13) Nivel de consciencia (14) Fibrilación auricular	Mortalidad	•Beneficio en todos los subgrupos salvo en pacientes inconscientes
Evans et al. ²³⁸	Reino Unido	2002	267	Cohortes Prospectivo	Tipo de ictus (15)	Independencia al año	•Beneficio en ictus de gran vaso: OR: 0,4 (0,14-0,91). No en lacunares
Glader et al. ²³⁷	Suecia	2001	8.194	Cohortes Prospectivo	Dependencia / independencia para AVD previamente al ictus	Independencia a los 2 años	•Mayor beneficio en pacientes previamente independientes para AVD: OR: 0.79 (0.66-0.94)
Fuentes et al. ¹⁹¹	España	2001	1.491	Cohortes Retrospectivo	Tipo de ictus (2)	Estancia media	•Mayor beneficio en AIT, lacunares y hemorrágicos
Fagerberg et al. ¹⁹⁰	Suecia	2000	249	Randomizado	Edad (16)	Mortalidad. Necesidad de institucionalización	•Mayor beneficio a los tres meses en pacientes con patología cardiaca asociada: RRA: 21% (3%-40%)

N: número de pacientes incluidos. (*): Odds Ratio (IC 95%). (§): Hazard Ratio (IC 95%). (¥): RRA: Reducción de riesgo absoluto.
 (1): Clasificación OCSP. (2): Clasificación TOAST. (3): escala Canadiense. (4): ≤ 60; 60-79; ≥ 80 (5): Índice de Charlson-Deyo²⁴³. (6): Clasificación OC²⁴¹. (7): hemorrágico, isquémico. (8): consciente, somnolencia, inconsciencia. (9): 18-64; 65-74; 75-84; ≥ 85. (10): ≤ 60; 60-69; 70-79; ≥ 80. (11): < 75; >75. (12): isquémico, hemorrágico. (13): < 6 horas; > 6 horas. (14): consciente, inconsciente. (15): gran vaso, lacunares. (16): ≥ 70.

2.8. LA SITUACIÓN EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS

El principado de Asturias es una Comunidad autónoma situada en el norte de España que ocupa una superficie de 10.603 km² y con una población actual de 1.077.360 habitantes (1.080.138 habitantes en el año 2008, 1.085.289 en 2009 y 1.084.341 en 2010) [Fuente: Instituto de desarrollo económico del Principado de Asturias -IDEPA- disponible en: www.idepa.es]. Las dos ciudades principales son Oviedo (capital del Principado) y Gijón (ciudad más poblada) y en ellas se encuentran los dos principales complejos hospitalarios de la Comunidad: el Hospital Universitario Central de Asturias, en Oviedo y el Hospital de Cabueñes de Gijón. Estos centros hospitalarios son los dos únicos de la región que cuentan con Servicio de Neurología con atención continuada las 24 horas y son los únicos equipados con UI. El hospital de Cabueñes da servicio a una población de 296.336 ciudadanos e ingresa anualmente unos 450-480 pacientes en la UI.

La población asturiana y más en concreto, la población estudiada es una población muy envejecida con una pirámide poblacional tipo pagoda y una media de edad de 46,3 años (año 2011), la más alta de España (**Figura 1.2**). Si consideramos los municipios de más de 10.000 habitantes del territorio nacional (en el año 2011), 11 de los 20 más envejecidos se hallan en Asturias (**Figura 1.3**).

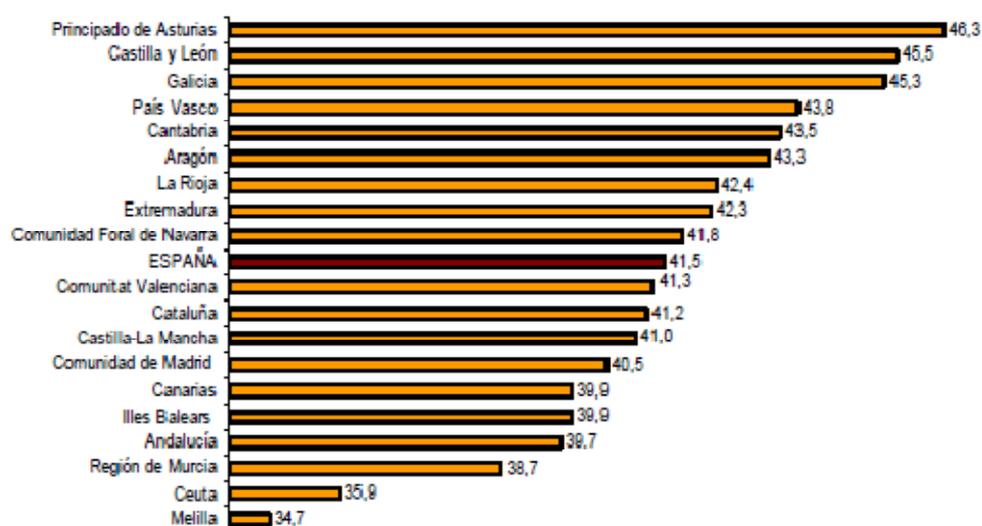


Figura 1.2: Edad media de la población española por Comunidades Autónomas año 2011. Fuente: INE. Disponible en : <http://www.ine.es/prensa/np756.pdf> (página 16).

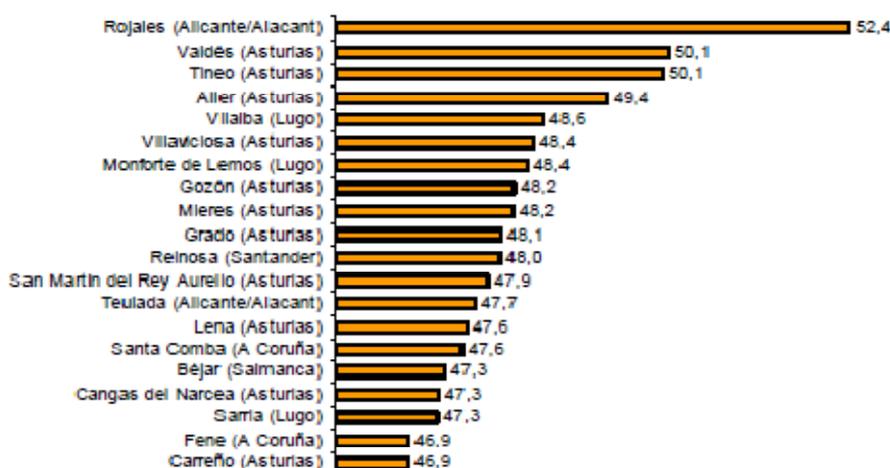


Figura 1.3: los 20 municipios mayores de 10.000 habitantes con la edad media más elevada de España (año 2011). Fuente: INE. Disponible en : <http://www.ine.es/prensa/np756.pdf> (página 18).

La atención al ictus en el Principado de Asturias cambió radicalmente con la puesta en marcha de las dos UI y la entrada en funcionamiento del código ictus extrahospitalario²⁴⁴. Así, en el Programa Clave de Atención Interdisciplinar (PCAI) elaborado por la Consejería de Sanidad en 2008 y actualizado en el año 2011, se recomienda que el mayor número posible de pacientes con ictus sean atendidos en estas unidades²⁴⁵.

Para el Hospital de Cabueñes, la puesta en marcha de la UI, en el mes de octubre de 2008, conllevó un cambio completo en el modelo de atención al ictus y también el inicio de la fibrinólisis endovenosa. Hasta ese momento, la atención al ictus se realizaba en la planta general de Neurología, sin posibilidad de realizar tratamientos de reperusión ni de monitorizar a los pacientes.

Realizar este cambio de modo único, es decir, sin que exista ninguna otra variación en el Servicio que la pone en marcha, ofrece una gran oportunidad para poder valorar de modo fidedigno el impacto que supone esta modificación en el modelo de atención y permite también estudiar los posibles beneficios que aportan este tipo de unidades, con escasa o nula interferencia de otras variables^{191,205}. Ofrece además la posibilidad de saber hasta qué punto las ventajas que ofrecen las UI se

deben a la implantación del tratamiento fibrinolítico y si estas se observan desde el primer momento de su creación.

Los beneficios que ofrecen las UI además de estar influenciados por motivos geográficos, demográficos y de sistema, lo están también por el grado de experiencia de los profesionales que las componen, obteniéndose mejores resultados a mayor nivel en la curva de aprendizaje²⁴⁶. Esta relación es aún más evidente si cabe a la hora de administrar tratamientos trombolíticos en el tiempo adecuado^{99,247}. Sin embargo, los datos comentados no son incompatibles con que el beneficio pueda ser evidente desde su inmediata puesta en marcha^{191,196}. El presente trabajo intentará demostrarlo, ofreciendo además la posibilidad de analizar la utilidad que aporta este modelo de atención en los diferentes subgrupos de pacientes para así contribuir a aclarar cuáles de ellos obtienen mayores ventajas; lo que, como hemos ido viendo y como se explicará en el apartado de *justificación*, es todavía un tema que hoy día genera controversia.

II. JUSTIFICACIÓN

Tal y como se ha ido explicando en el apartado previo, bajo el término ictus se agrupa en realidad todo un conjunto de patologías que, si bien tienen en común su origen (agresión vascular aguda localizada en el sistema nervioso central), tienen muy diferentes características entre sí. Obviamente, tanto desde el punto de vista etiopatogénico como desde el punto de vista pronóstico, no es lo mismo un ictus isquémico que un ictus hemorrágico; pero tampoco lo es un ictus lacunar, de pequeño vaso, que, por ejemplo, un ictus extenso tipo TACI. Las características del paciente concreto pueden así mismo presentar todo un gran abanico de variables (edad, sexo, comorbilidad...) por lo que es de esperar que el beneficio que aportan la UI sea diferente en los diferentes tipos de ictus y de pacientes^{115,121,248}.

A la luz de la evidencia científica, no hay duda de que las UI son el recurso asistencial idóneo para todos los pacientes con ictus y donde todo enfermo afectado por esta patología debería ser atendido^{155,214,234}. Sin embargo, los recursos sanitarios, sobre todo en un sistema público de salud universal como el que disfrutamos en nuestro país, son limitados. Teniendo en cuenta el elevado coste de estos y la imposibilidad, por el momento, de su desarrollo en todos los centros hospitalarios, parece imprescindible organizar de forma adecuada los sistemas de atención sanitaria para que el mayor número posible de pacientes pueda disfrutar de esta opción y así mejorar la planificación racional de los recursos atendiendo a criterios de calidad y eficiencia²⁴⁹. Para ello, es necesario conocer qué subgrupos de pacientes se beneficiarán más -y en qué medida- del tratamiento especializado en una UI y con esa información poder gestionar este recurso concreto del mejor modo posible.

La cuestión no está hoy en día resuelta en absoluto. Baste indicar a modo de ejemplo que existen evidentes discrepancias sobre si los ictus de tipo lacunar se benefician de ser atendidos en una UI o no^{238,231,242} o sobre si la edad del paciente o su gravedad inicial suponen limitaciones^{214,238,240}. Otra cuestión: no está claro si el bajo nivel de consciencia inicial supone que el enfermo no obtendrá beneficio significativo cuando es atendido en una UI como concluyen Candelise et al.²⁰⁰ o si, por el contrario, como defienden Terént et al., este es el tipo de paciente al que las UI más van a favorecer²⁴⁰. Los enfermos con ictus tipo AIT apenas han sido incluidos en los estudios y hasta ahora, únicamente parecen beneficiarse en cuanto a una reducción de la estancia hospitalaria^{191,205}.

Existen pues preguntas que, a día de hoy, aún no tienen una respuesta clara: ¿los efectos beneficiosos de una UI son inmediatos o es necesaria una curva de

aprendizaje?. ¿Los pacientes más ancianos obtendrán mayor beneficio que los más jóvenes y en qué términos?. Es necesario seguir realizando análisis de los pacientes más ancianos por separado puesto que este grupo probablemente va a ser el que va a ser atendido en las unidades de forma mayoritaria y la población de este trabajo permite esa labor gracias a sus características demográficas. ¿Los pacientes con una afectación inicial muy severa se benefician más o menos que aquellos que presentan síntomas menores y en qué términos? ¿Merece la pena ingresar en UI a los pacientes con un ictus tipo AIT? ¿Las UI favorecen menos a los pacientes con un ictus lacunar que a los sufren un ictus de gran tamaño? Finalmente, es importante también conocer cómo afecta el empleo generalizado del tPA a los diferentes subgrupos de pacientes y el impacto del mismo en el beneficio en cada uno de los subgrupos.

III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Por todo lo expuesto anteriormente proponemos la siguiente hipótesis y objetivos de trabajo:

HIPÓTESIS:

Los pacientes atendidos en una Unidad de ictus tienen menor morbi-mortalidad que los ingresados en una planta general de Neurología. El ingreso en una Unidad de ictus se comportará como un predictor de buen pronóstico a corto y largo plazo pero el beneficio será diferente en los diversos subtipos de ictus y de pacientes afectados.

OBJETIVOS:

- PRINCIPALES:
 1. Analizar si el ingreso en nuestra unidad de ictus de reciente creación, se asocia de forma independiente con un mejor pronóstico en los pacientes con ictus, en comparación con el ingreso en una planta general de Neurología y si este beneficio es observable desde el mismo inicio de su puesta en funcionamiento.
 2. Analizar el impacto de la unidad de ictus en los distintos subgrupos de pacientes:
 - Por edad y sexo.
 - Por clasificación clínico-topográfica.
 - Por subtipo etiológico.
 - Según la gravedad inicial.

- SECUNDARIOS:
 1. Analizar qué otras variables basales, además del tipo de asistencia, influyen en el pronóstico tanto en la muestra global como en los subgrupos.
 2. Estudiar si existen diferencias en lo que se refiere a variables pronósticas secundarias en los diferentes subgrupos estudiados.

IV. PACIENTES Y MÉTODO

1. DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO

1.1. POBLACIÓN A ESTUDIO

El presente trabajo de investigación ha sido desarrollado en el Centro hospitalario del distrito número 2 del área sanitaria V del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), que lleva el nombre de *Hospital de Cabueñes*.

1.2. SITUACIÓN GEOGRÁFICA Y DATOS DEMOGRÁFICOS

El distrito número 2 del área V de salud incluye la ciudad de Gijón y su municipio (o *Concejo* si utilizamos la terminología local) así como los términos municipales de Villaviciosa y Colunga (**Figura: 4.1**).



Figura 4.1: Áreas de Salud del Principado de Asturias

Estas tres zonas geográficas tienen empadronados, a fecha 1 de enero de 2012: 277.733, 14.989 y 3.614 habitantes respectivamente y, en el momento de realizarse el estudio, años 2007, 2008 y 2009, las poblaciones en los citados municipios eran de: 274.037, 10.826, y 3.908 habitantes respectivamente en el año 2007; 275.699, 10.833 y 3.930 en el año 2008 y 277.554, 10.936 y 3.878 en 2009 (Fuente: INE; disponible en: <http://www.ine.es>).

Se trata de una población fundamentalmente industrial en el caso del municipio de Gijón y rural en los otros dos. El Principado de Asturias tiene una pirámide poblacional tipo pagoda en la que las personas de 65 años o más representan el 22,6%, lo que

supone 244.473 habitantes por encima de 65 años en el año 2012 para una población total de 1.077.090 habitantes. La edad media de los asturianos es de 45,6 años en el año 2013, la más alta del país y Asturias cuenta, como ya se ha comentado en la *Introducción*, con 11 municipios, mayores de 10.000 habitantes, entre los 20 más envejecidos de España (fuente: INE, disponible en: www.ine.es).

2. **TIPO DE ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional tipo cohortes históricas: análisis retrospectivo de los pacientes ingresados con diagnóstico de ictus, de modo consecutivo.

3. **SUJETOS A ESTUDIO**

Se consideran dos grupos de pacientes:

- Grupo estudio: pacientes con el diagnóstico de ictus agudo ingresados en Unidad de ictus (UI): del 1 de octubre de 2008 al 30 de septiembre de 2009.
- Grupo control: pacientes con el diagnóstico de ictus agudo que ingresan en planta de Neurología (PN):
 - Pacientes que hayan sufrido el ictus en el período previo a la implantación de la Unidad: del 1 de octubre de 2007 al 30 de septiembre de 2008 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión
 - Pacientes del período 1 de octubre de 2008 - 30 de septiembre de 2009 que cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, no ingresaron en la UI por no haber disponibilidad de camas u otros motivos.

3.1. **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Los criterios de inclusión y exclusión se han considerado con arreglo a los criterios habituales de ingreso en una UI, según las recomendaciones existentes en la bibliografía^{79,160,250}.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico-radiológico de ictus isquémico (incluyendo AIT) o hemorrágico de menos de 24 horas de evolución.
- Hasta 48 horas de evolución si se trata de un ictus fluctuante o inestable.
- Rankin previo menor o igual a 3.
- Sin límite de edad.

3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Diagnóstico previo de demencia severa: puntuación en la escala GDS mayor o igual a 6 (**Anexo 5**).
- Déficit severo previo (escala Rankin modificada > 3 -dependencia-).
- Enfermedad concurrente grave o esperanza de vida menor a 3 meses.
- Ictus de extrema gravedad sin perspectiva terapéutica.
- Ictus con criterios de ingreso en UCI o con planteamiento neuroquirúrgico.

4. VARIABLES RECOGIDAS

4.1. VARIABLES BASALES:

- Edad.
- Sexo.
- Factores de riesgo vascular:
 - Tabaco.
 - Alcohol
 - Leve-moderado: dos unidades de bebida estándar (UBE) [1 UBE equivale a 10 g. de alcohol puro] o menos²⁵¹.
 - Excesivo: más de dos UBE al día²⁵¹.

- Hipertensión arterial (HTA).
- Diabetes Mellitus (DM).
- Dislipemia.
- Cardiopatía.
- Arritmia cardíaca:
 - Fibrilación auricular (FA).
 - Otras arritmias embolígenas.
- C. isquémica (CI):
 - Angor.
 - Infarto agudo de miocardio (IAM) reciente (menos de 4 semanas).
 - IAM antiguo (más de 4 semanas).
- Arteriopatía periférica.
- Ictus previo:
 - Accidente isquémico transitorio (AIT).
 - Amaurosis fugaz (AF).
 - Infarto cerebral (IC).
 - Hemorragia cerebral (HC).
- Tratamiento previo
 - Antiagregantes.
 - Anticoagulantes.
 - Estatinas.
 - Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECAS).
 - Otros hipotensores.
- Clasificación topográfica (OCSP)^{28,252}:
 - TACI.
 - PACI.
 - LACI.
 - POCI.
 - AIT.
 - HIC.
- Rankin previo.
- Puntuación en la escala NIHSS al ingreso.
- Tratamiento en fase aguda:
 - Fibrinólisis.
 - Heparinización.

4.2. VARIABLES PRONÓSTICAS:

4.2.1. Principales:

- Mortalidad aguda.
- Muerte o dependencia al alta (Rankin al alta mayor o igual a 3)^{62,253,254}.
- Muerte o dependencia a los 6 meses (Rankin a los 6 meses mayor o igual a 3)^{62,253,254}.
- Estancia en domicilio a los 6 meses (frente a institucionalización)
- Índice de Barthel a los 6 meses menor a 60⁵⁹.
- Rankin a los seis meses.

4.2.2. Secundarias:

- Complicaciones sistémicas:
 - Neumonía.
 - Fiebre.
 - Infección urinaria.
- Complicaciones cardio-vasculares:
 - Infarto de miocardio.
 - Embolismo sistémico.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).
 - Trombosis venosa profunda (TVP).
 - Embolismo pulmonar (EP).
- Complicaciones Neurológicas:
 - Crisis comiciales.
 - Recurrencia.
- Otras
 - Porcentaje de ictus indeterminado (no aplicable en los subgrupos AIT y HIC de la clasificación OCSP y en los subgrupos TOAST) al alta.
 - Recurrencia en los primeros seis meses.
 - Estancia media.
 - Evolución precoz: Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: $[(\text{NIHSS basal} - \text{NIHSS alta}) / \text{NIHSS basal}] \times 100$ (no aplicable para AIT).

5. METODOLOGÍA

5.1. GRUPOS DE ESTUDIO

5.1.1. Muestra general

Se realiza un análisis basal para cada una de las variables basales y pronósticas (principales y secundarias) de toda la muestra en su conjunto.

5.1.2. Subgrupos:

Se establecen 18 subgrupos de estudio según: edad, sexo, tipo de ictus de acuerdo con las clasificaciones OCSP (topográfico)²⁵² y TOAST (etiológico)³³ y, finalmente, según su gravedad al ingreso medido mediante la escala NIHSS⁵⁰. A continuación se detallan cada uno de estos subgrupos:

- Edad: menor o igual 60 años; 61-79 años; mayor o igual a 80 años.
- Sexo: hombres/mujeres.
- Tipo de ictus: AIT y tipo OCSP^{28,252}: TACI, PACI, POCI, LACI, HIC.
- Tipo etiológico: según clasificación TOAST³³: aterotrombótico, lacunar, cardioembólico e indeterminado.
- Gravedad al ingreso: NIHSS menor o igual a 5 puntos; 6-15 puntos y mayor o igual a 16 puntos⁵⁰.

5.2. PERIODO DE ESTUDIO Y RECOGIDA DE DATOS

Se incluyen en la revisión inicial todos los pacientes que ingresaron en el Servicio de Neurología del Hospital de área (Hospital de Cabueñes) desde el 1 de octubre de 2007 al 30 de septiembre de 2009. El trabajo de recogida de datos se inició en enero de 2010 y concluyó en noviembre de ese mismo año.

Se eligen estos dos períodos por ser dos años consecutivos en los que el Servicio de Neurología no sufre ningún tipo de modificación en lo que a recursos humanos se refiere pero sí en cuanto a metodología de trabajo al abrirse la Unidad de ictus en octubre de 2008 y comenzar a realizarse el tratamiento fibrinolítico en febrero de 2009.

Se analizaron las Historias Clínicas de todos los pacientes incluidos en el estudio (codificadas según los epígrafes 1.60-1.69 de la Clasificación Internacional de

Enfermedades, CIE-10 -disponible en: www.cie10.org-) y se recogen tanto los datos del período de ingreso como los de las revisiones posteriores en consulta externa. Todo paciente incluido debe tener al menos una revisión en los primeros seis meses. En caso de que el paciente hubiese fallecido en este período, se revisó la Historia clínica igualmente y se recogieron los motivos del éxitus. El seguimiento evolutivo de cada uno se lleva a cabo por uno o varios de los siguientes procedimientos:

- Revisiones periódicas programadas durante el ingreso hospitalario.
- Localización del paciente en estado ambulatorio y posterior cita en consulta para actualizar la historia clínica o actualización de la historia clínica mediante la información aportada por reingresos o interconsultas.
- Revisión de las Historias Clínicas del Centro hospitalario de larga estancia de referencia (Cruz Roja de Gijón) en el caso de que el paciente hubiera sido trasladado al mismo con el fin de conocer su estado evolutivo.

5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron recogidos según la base de datos creada por el GEECV para la creación del Banco de Ictus de la SEN (BADISEN -Información disponible en: www.ictussen.org/?q=node/22-), posteriormente fueron exportados al programa estadístico *SPSS®*, versión 20.0 para Windows y procesados mediante el mismo.

5.3.1. Estadística descriptiva

Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación típica o la mediana y el rango intercuartílico (RI) según siga la variable una distribución normal o no. En las variables cualitativas se ha calculado su distribución de frecuencias.

5.3.2. Variables pronósticas principales:

Mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se ha analizado la asociación de las variables cualitativas. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 sea mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher o el test Razón de verosimilitud para variables con más de dos categorías.

Las comparaciones de los valores cuantitativos se realiza mediante la prueba T de Student para muestras independientes o la prueba U de Mann Whitney según el caso.

Las variables con p-valor $< 0,1$ en el análisis bivariante fueron incluidas en un modelo de regresión logística multivariante ajustándolo por edad, sexo e ingreso o no en UI. Las variables de ajuste fueron incluidas con el método *ENTER* del programa y el resto mediante el método condicional por pasos hacia delante, *FSTEP (COND)*.

Se realizaron los modelos mencionados tanto para la muestra general como para cada uno de los subgrupos estudiados: sexo, grupos de edad, clasificación OCSP, clasificación TOAST y gravedad al ingreso.

Dado el reducido número de pacientes con Rankin previo 2 ó 3, estos valores fueron agrupados y recodificados en una nueva variable: *Rankin previo ≥ 2* , con el fin de obtener tamaños muestrales adecuados.

5.3.3. Variables pronósticas secundarias:

Al igual que para las variables principales, se analizó la asociación de las variables cualitativas mediante el test Chi-cuadrado de Pearson,. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 sea mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher o el test Razón de verosimilitud para variables con más de dos categorías.

Las comparaciones de los valores medios en los días de hospitalización se ha realizado mediante la prueba T de Student para muestras independientes. La variable “*evolución precoz*” ha sido comparada mediante la prueba U de Mann Whitney.

Se ha calculado la OR, sin ajustar, junto con su intervalo de confianza del 95% en todos los casos. Tanto en el estudio de las variables pronósticas principales como en las secundarias, en aquellos casos en que en los modelos de regresión logística no se muestra su correspondiente OR es debido a que el tamaño muestral no lo ha permitido.

Aquellos valores de $p < 0,05$ han sido considerados estadísticamente significativos.

V. RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Durante el período de inclusión se registraron un total de 877 pacientes con diagnóstico de ictus. Se excluyen 89 pacientes resultando así una muestra total a estudio compuesta por 788 individuos. En la tabla **Tabla 5.1** se muestran los motivos de exclusión.

La distribución de los grupos es la siguiente:

- **Grupo estudio:** pacientes con el diagnóstico de ictus agudo ingresados en la Unidad de ictus (UI) (1 de octubre de 2008-30 de septiembre de 2009): total (n): 364.
- **Grupo control:** pacientes con el diagnóstico de ictus agudo que ingresan en planta de Neurología (PN): n: 424:
 - Pacientes del período previo a la implantación de la Unidad: 1 de octubre de 2007-30 de septiembre de 2008 y que cumplen los criterios de inclusión; n: 358.
 - Pacientes del período 1 de octubre de 2008-30 de septiembre de 2009 que cumpliendo los criterios de inclusión, no ingresaron en la UI; n: 66.

Tabla 5.1. Motivos De Exclusión	
Motivo de exclusión	n (%)
Rankin previo al ingreso > 3 / GDS \geq 6	40 (44,9)
Enfermedad previa maligna con esperanza de vida < 3 meses	3 (3,4)
Ingreso en UCI	16 (17,9)
Traslado a Servicio neuroquirúrgico	8 (8,9)
Ictus sin perspectiva terapéutica	11 (12,3)
Isquémico	0 (0,0)
Hemorrágico	11 (12,3)
Ictus evolucionado	6 (6,8)
Pérdida de seguimiento	5 (5,6)
Total	89 (100)

1.1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

La distribución de las variables basales entre los dos grupos de estudio se muestra en la **Tabla 5.2**. Hay un predominio significativo ($p < 0,001$) de varones en el grupo estudio siendo más elevada la media de edad en el grupo control.

1.2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS: FACTORES DE RIESGO VASCULAR

Existen diferencias significativas en el hábito tabáquico (25,5% en el grupo estudio y 19,3% en el grupo control; $p = 0,037$), presencia de cardiopatía previa (27,2% frente a 36,6%; $p = 0,005$), de arritmias ($p = 0,012$) y de cardiopatía isquémica (12,1% y 17% respectivamente; $p = 0,061$).

1.3. TRATAMIENTO PREVIO

Respecto al tratamiento previo, el porcentaje de pacientes que tomaba medicación antiagregante fue similar en ambos grupos (36% y 38,4%; $p = 0,478$) así como el porcentaje de pacientes anticoagulados. Únicamente se observaron diferencias significativas en el tratamiento previo con estatinas (15,1% en el grupo estudio, 22,8% en el grupo control; $p = 0,021$).

1.4. CLASIFICACIÓN OCSP

La distribución de la muestra atendiendo a la Clasificación del Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) muestra un predominio significativo de ictus tipo TACI, PACI, LACI en el grupo control, siendo mayor el porcentaje de pacientes con ictus tipo POCI y hemorrágicos en el grupo estudio ($p < 0,001$). La distribución de la muestra según la Clasificación OCSP se expone en la **Tabla 5.2**.

1.5. SITUACIÓN PREVIA Y GRAVEDAD DEL ICTUS

El estado previo de los pacientes se evaluó mediante la escala Rankin modificada (mRS) -ver apartado *Pacientes y Método*- y la gravedad del ictus agudo mediante la escala NIHSS. En la **Tabla 5.2**, se presenta la distribución de la muestra según estas variables. Existe un mayor porcentaje de pacientes con independencia absoluta (mRS=0) en el grupo estudio (81,0% frente a 69,6%; $p < 0,001$) y ningún paciente presenta un mRS mayor a 3 al ser este un criterio de exclusión (ver apartado *Pacientes y Método*, criterios de inclusión y exclusión).

No hay diferencias significativas en cuanto a la gravedad del ictus, siendo la mediana para la NIHSS de 5 tanto en el grupo estudio (RI = 10) como en el grupo control (RI = 5); $p = 0,117$.

1.6. TRATAMIENTO RECIBIDO

Únicamente se encuentran diferencias significativas entre el grupo estudio y el grupo control en el tratamiento fibrinolítico. (10,4% frente a 0,5%; $p < 0,001$).

En la **Tabla 5.2** se muestran de modo completo, los datos correspondientes a las variables basales para la muestra global.

Tabla 5.2. Descripción De Las Variables Basales Para La Muestra Global				
		PN: n (%)	UI: n (%)	p
Datos demográficos				
Edad: media en años, (DE)		75,8 (10,2)	72,1 (11,8)	< 0,001
Sexo: varones		209 (49,3)	213 (58,5)	0,010
Antecedentes patológicos				
Tabaco		82 (19,3)	93 (25,5)	0,037
Alcohol	Moderado	44 (10,4)	41 (11,3)	0,845
	Excesivo	33 (7,8)	31 (8,5)	
HTA		259 (61,1)	208 (57,1)	0,262
DM		99 (23,3)	85 (23,4)	0,999
Dislipemia		114 (26,9)	99 (27,2)	0,922
Cardiopatía		155 (36,6)	254 (27,2)	0,005
Arritmia	FA	93 (21,9)	52 (14,3)	0,012
	OAE	1 (0,2)	3 (0,8)	
CI	Angor	36 (8,5)	28 (7,7)	0,061
	IAM < 4 semanas	2 (0,5)	0 (0,0)	
	IAM > 4 semanas	34 (8,0)	16 (4,4)	
AP		42 (9,9)	29 (8,0)	0,343
Ictus previo		119 (28,1)	102 (28,0)	0,989
AIT		36 (8,5)	36 (9,9)	0,497
AF		1 (0,2)	2 (0,5)	0,598
IC		74 (17,5)	52 (14,3)	0,227
HC		9 (2,1)	15 (4,1)	0,104
Tratamiento previo		322 (75,9)	261 (71,7)	0,176
Antiagregantes		163 (38,4)	131 (36,0)	0,478
TAO		36 (8,5)	32 (8,8)	0,881
Estatinas		69 (16,3)	83 (22,8)	0,021
IECAS		149 (35,1)	140 (38,5)	0,335

Tabla 5.2. (Continuación)		PN: n (%)	UI: n (%)	p
Otros anti-HTA		137 (32,3)	116 (31,9)	0,894
OCSP	TACI	94 (22,2)	62 (17,2)	< 0,001
	PACI	131 (30,7)	85 (23,3)	
	LACI	83 (19,6)	65 (17,7)	
	POCI	47 (11,1)	51 (13,9)	
	HIC	42 (9,9)	50 (13,9)	
AIT		27 (6,4)	51 (14,1)	< 0,001
mRS previo	0	295 (69,6)	295 (81,0)	< 0,001
	1	65 (15,3)	23 (6,3)	
	2	58 (13,7)	27 (7,4)	
	3	6 (1,4)	19 (5,2)	
	4	0 (0,0)	0 (0,0)	
	5	0 (0,0)	0 (0,0)	
	6	0 (0,0)	0 (0,0)	
NIHSS: mediana (RI)		5,0 (11)	5,0 (10)	0,117
Tratamiento en fase aguda				
Fibrinólisis ev		2 (0,5)	38 (10,4)	< 0,001
Heparina ev		14 (3,0)	10 (2,7)	0,651
Total		424 (100)	364 (100)	
PN: planta de NRL. UI: Unidad de ictus. DE: desviación estándar. HTA: hipertensión arterial. DM: diabetes mellitus. FA: fibrilación auricular. OAE: otras arritmias embolígenas. CI: cardiopatía isquémica. AP: Arteriopatía periférica. IAM: infarto agudo de miocardio. AIT: accidente isquémico transitorio. AF: amaurosis fugaz. IC: infarto cerebral. HIC: hemorragia cerebral. IECAS: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina. OCSP: Clasificación Oxfordshire Community Stroke Project. TACI: infarto completo de circulación anterior. PACI: infarto parcial de circulación anterior. LACI: infarto lacunar. POCI: infarto posterior. AIT: accidente isquémico transitorio. mRS: escala Rankin modificada. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale. RI: rango intercuantil. EV: endovenosa.				

2. RESULTADOS DE LA MUESTRA GLOBAL

Se muestran los resultados tanto de los análisis bivariados como de los modelos multivariante.

2.1. ANÁLISIS BIVARIANTE VARIABLES PRONÓSTICAS PRINCIPALES.

2.1.1. Mortalidad hospitalaria

De los 788 pacientes incluidos en el modelo, 70 fallecen durante el ingreso hospitalario lo cual arroja una mortalidad aguda del 8,8%.

Se observan diferencias significativas en cuanto a la edad cuya media es mayor en el grupo de pacientes fallecidos (80,7 frente a 73,4 años; $p < 0,001$) y también en: tabaquismo, consumo de alcohol, dislipemia, cardiopatía, antecedente de arritmia conocida, tratamiento anticoagulante previo, tipo de OCSP, mRS previo, gravedad del ictus al ingreso y heparinización.

El ingreso en UI se asocia a una menor mortalidad frente al ingreso en planta general. Así, el porcentaje de pacientes tratados en la UI fue significativamente mayor entre los supervivientes que entre los enfermos que fallecieron (47,4% frente a 34,3%; $p = 0,036$). En la **Tabla 5.3** se presentan los resultados del análisis bivariente para mortalidad aguda.

Tabla 5.3. Análisis Bivariente Para Mortalidad Hospitalaria				
		SI (n: 70)	NO (n: 718)	p
Datos demográficos				
Edad: media, en años (DE)		80,7 (8,1)	73,4 (11,2)	< 0,001
Sexo: varones		39 (55,7%)	383 (53,3%)	0,704
UI		24 (34,3%)	340 (47,4%)	0,036
Antecedentes				
Tabaco		8 (11,4%)	167 (23,3%)	0,023
Alcohol	Moderado	83 (2,9%)	57 (11,6%)	0,070
	Excesivo	7 (10,0%)	57 (7,9%)	
HTA		37 (52,9%)	430 (59,9%)	0,253
DM		18 (25,7%)	266 (23,1%)	0,624
Dislipemia		12 (17,1%)	201 (28,0%)	0,051
Cardiopatía		36 (51,4%)	218 (30,4%)	< 0,001
Arritmias	FA	26 (37,1%)	119 (16,6%)	< 0,001
	OAE	0 (0,0%)	4 (0,6%)	
CI	Angor	8 (11,4%)	56 (7,8%)	0,212
	IAM < 4 semanas	0 (0,0%)	2 (0,3%)	
	IAM > 4 semanas	8 (11,4%)	42 (5,8%)	
AP		6 (8,6%)	65 (9,1%)	0,893
Ictus previo		25 (35,7%)	196 (27,3%)	0,135
AIT		9 (12,9%)	63 (8,8%)	0,258
AF		0 (0,0%)	3 (0,4%)	1,000
IC		14 (20,0%)	112 (15,6%)	0,338
HC		4 (5,7%)	20 (2,8%)	0,156
Tratamiento previo		55 (78,6%)	528 (73,5%)	0,359
Antiagregación		29 (41,4%)	265 (36,9%)	0,455
Anticoagulación		12 (17,1%)	56 (7,8%)	0,008
Estatinas		11 (15,7%)	141 (19,6%)	0,427

Tabla 5.3. (Continuación)		SI (n: 70)	NO (n: 718)	p
IECAS		22 (31,4%)	267 (37,2%)	0,340
Otros anti-HTA		24 (34,3%)	229 (31,9%)	0,682
OCSP	TACI	34 (48,6%)	123 (17,1%)	< 0,001
	PACI	14 (20,0%)	201 (28,0%)	
	LACI	1 (1,4%)	147 (20,4%)	
	POCI	6 (8,6%)	92 (12,7%)	
	HC	15 (21,4%)	77 (10,8%)	
AIT		0 (0,0%)	78 (10,9%)	< 0,001
Rankin previo	0	37 (52,9%)	553 (77,0%)	< 0,001
	1	10 (14,3%)	78 (10,9%)	
	2	14 (20%)	71 (9,9%)	
	3	9 (12,9%)	16 (2,2%)	
NIHSS: mediana (RI)		19,0 (13)	5,0 (9)	< 0,001
Tratamiento agudo				
Fibrinólisis ev		1 (1,4%)	39 (5,4%)	0,247
Heparina ev		6 (8,6%)	18 (2,5%)	0,015
DE: desviación estándar. UI: Unidad de ictus. HTA: hipertensión arterial. DM: diabetes mellitus. FA: fibrilación auricular. OAE: otras arritmias embolígenas. CI: cardiopatía isquémica. AP: Arteriopatía periférica. IAM: infarto agudo de miocardio. AIT: accidente isquémico transitorio. AF: amaurosis fugaz. IC: infarto cerebral. HC: hemorragia cerebral. IECAS: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina. OCSP: Clasificación Oxfordshire Community Stroke Project. TACI: infarto completo de circulación anterior. PACI: infarto parcial de circulación anterior. LACI: infarto lacunar. POCI: infarto posterior. AIT: accidente isquémico transitorio. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale. RI: rango intercuantil. EV: endovenosa.				

2.1.2. Muerte o dependencia al alta hospitalaria

De los 788 incluidos en el estudio, 418 (53,5%) fallecen o presentan una situación de dependencia en el momento del alta (mRS al alta ≥ 3). Existen diferencias significativas en cuanto a edad, mayor en el grupo de enfermos en situación de muerte o dependencia (MOD) en el momento del alta, con una media de 76,6 años (DE: 9,9) frente a 71,1 (DE: 11,7); $p = 0,007$, y también en el sexo, siendo mayor el porcentaje de varones en el grupo de pacientes independientes. Asimismo se observan diferencias significativas en cuanto a antecedentes como tabaquismo, consumo de alcohol, cardiopatía, arritmias, ictus de cualquier tipo, infarto cerebral, tratamiento y antiagregación. También se observan diferencias significativas en cuanto al tipo OCSP, mRS previo y puntuación NIHSS al ingreso e ingreso en UI (37,7% de los pacientes en situación de MOD al alta fueron tratados en la UI y el resto, 62,3%, en PN; $p < 0,001$).

2.1.3. Muerte o dependencia a los 6 meses

Tras el seguimiento a seis meses, de los 788 pacientes, 426 han sobrevivido al episodio agudo y se hallan en situación de independencia. Se observaron diferencias significativas en: edad, sexo, antecedentes de tabaquismo, consumo alcohólico, HTA, DM, cardiopatía, arritmias, ictus previo de cualquier tipo e infarto cerebral. También se observan diferencias en cuanto al tratamiento previo en su conjunto y en el tratamiento con antiagregación y anticoagulación. Existen además diferencias significativas en cuanto al tipo OCSP, mRS previo al ingreso y NIHSS. Un 6,8% de los pacientes independientes a los seis meses recibieron tratamiento con fibrinólisis frente a un 3,0% en el grupo de pacientes en situación de MOD ($p = 0,016$).

El ingreso en UI se asocia con menor MOD al sexto mes. Del total de pacientes en situación de independencia a los seis meses, un 58,2% fue tratado en UI frente a un 41,8% que fue tratado en planta; $p < 0,001$).

El conjunto de variables y su asociación con MOD a los seis meses se exponen en la **Tabla 5.4**.

Tabla 5.4. Análisis Bivariante Para Muerte o Dependencia a Los Seis Meses				
		SI (n: 362)	NO (n: 426)	p
Datos demográficos				
Edad: media, en años (DE)		77,6 (9,2)	71,1 (11,7)	< 0,001
Sexo: varones		159 (43,9%)	263 (61,7%)	< 0,001
UI		116 (32,0%)	248 (58,2%)	< 0,001
Antecedentes				
Tabaco		54 (14,9%)	121 (28,4%)	< 0,001
Alcohol	Moderado	27 (7,5%)	58 (13,6%)	0,017
	Excesivo	28 (7,7%)	36 (8,5%)	
HTA		231 (63,8%)	236 (55,4%)	0,003
DM		102 (28,2%)	82 (19,2%)	0,003
Dislipemia		99 (27,3%)	114 (26,8%)	0,853
Cardiopatía		145 (40,1%)	109 (25,6%)	< 0,001
Arritmias	FA	94 (26,0%)	51 (12,0%)	< 0,001
	OAE	2 (0,6%)	2 (0,5%)	
CI	Angor	32 (8,8%)	32 (7,5%)	0,570
	IAM < 4 semanas	1 (0,3%)	1 (0,2%)	
	IAM > 4 semanas	27 (7,5%)	23 (5,4%)	
AP		39 (10,8%)	32 (7,5%)	0,111
Ictus previo				
AIT		33 (9,1%)	39 (9,2%)	0,985
AF		1 (0,3%)	2 (0,5%)	1,000

Tabla 5.4. (Continuación)

		SI (n: 362)	NO (n: 426)	p
IC		77 (21,3%)	49 (11,5%)	< 0,001
HC		10 (2,8%)	14 (3,3%)	0,670
Tratamiento previo		294 (81,2%)	289 (67,8%)	< 0,001
Antiagregación		157 (43,4%)	137 (32,2%)	0,001
Anticoagulación		39 (10,8%)	29 (6,8%)	0,048
Estatinas		69 (19,1%)	83 (19,5%)	0,881
IECAS		138 (38,1%)	151 (35,4%)	0,437
Otros anti-HTA		128 (35,4%)	125 (29,3%)	0,071
OCSP	TACI	135 (37,5%)	21 (5,0%)	< 0,001
	PACI	91 (25,3%)	123 (29%)	
	LACI	36 (10,0%)	111 (26,2%)	
	POCI	36 (10,0%)	61 (14,4%)	
	HC	56 (15,4%)	38 (8,7%)	
AIT		8 (1,9%)	72 (16,7%)	< 0,001
Rankin previo	0	218 (60,2%)	372 (87,3%)	< 0,001
	1	54 (14,9%)	34 (8%)	
	2	65 (18,0%)	20 (4,7%)	
	3	25 (6,9%)	0 (0,0%)	
NIHSS: mediana (RI)		12,0 (13)	3,0 (4)	< 0,001
Tratamiento agudo				
Fibrinólisis ev		11 (3,0%)	29 (6,8%)	0,016
Heparina ev		15 (4,1%)	9 (2,1%)	0,098

DE: desviación estándar. UI: Unidad de ictus. HTA: hipertensión arterial. DM: diabetes mellitus. FA: fibrilación auricular. OAE: otras arritmias embolígenas. CI: cardiopatía isquémica. AP: Arteriopatía periférica. IAM: infarto agudo de miocardio. AIT: accidente isquémico transitorio. AF: amaurosis fugaz. IC: infarto cerebral. HC: hemorragia cerebral. IECAS: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina. OCSP: Clasificación Oxfordshire Community Stroke Project. TACI: infarto completo de circulación anterior. PACI: infarto parcial de circulación anterior. LACI: infarto lacunar. POCI: infarto posterior. AIT: accidente isquémico transitorio. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale. RI: rango intercuantil. EV: endovenosa.

2.1.3.1. Número de pacientes que es necesario tratar en la unidad de ictus para evitar una muerte o dependencia a los seis meses

El número de pacientes con ictus que es necesario ingresar en la UI (NNT) para evitar una MOD a los seis meses es tan solo de 3,70, es decir, tan solo con ingresar 4 pacientes en la UI, se evita una MOD a los seis meses ($p < 0,001$).

En la **Tabla 5.5.** se expone el cálculo del NNT.

Tabla 5.5. Cálculo Del NNT Para Mortalidad o Dependencia a Los 6 Meses			
	No ingreso UI	Ingreso UI	Total
Sí MOD	246 (68,0%)	116 (32,0%)	362 (100%)
No MOD	178 (41,8%)	248 (58,2%)	426 (100%)
Total	424	364	788
NNT	3,70		

2.1.4. Estancia en domicilio a los seis meses

De los 665 pacientes que viven a los seis meses, 541 residen en domicilio y 124 se hallan institucionalizados o han fallecido. Se observan diferencias significativas en edad, sexo, antecedentes como consumo de tabaco, HTA, DM, Cardiopatía, isquemia miocárdica e IC. También existen diferencias significativas en cuanto a tratamiento previo global, tipo de ictus según la clasificación OCSP, Rankin previo y gravedad inicial del ictus (NIHSS).

La atención en UI se asocia significativamente con mayor probabilidad de estancia en domicilio a los seis meses. Así, de los 541 pacientes que están en su domicilio al sexto mes, el 52,3% fue ingresado en UI y el 47,7% lo fue en PN ($p < 0,001$).

2.1.5. Índice de Barthel a los seis meses

En cuanto a la dependencia a los seis meses considerada mediante el IB, se observaron diferencias significativas en el análisis bivariante en las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes como tabaquismo, consumo de alcohol, HTA, DM, ictus previo de cualquier tipo, IC, y tratamiento previo de modo global. También en cuanto a tipo OCSP, NIHSS al ingreso y mRS previo.

El ingreso en una UI se asocia con una menor probabilidad de dependencia a los seis meses. Del total de pacientes con IB < 60 (dependencia moderada-severa) a los seis meses, el 28,5% fue ingresado en UI frente al 71,5% que fue ingresado en PN ($p < 0,001$).

2.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE VARIABLES PRONÓSTICAS PRINCIPALES

2.2.1. Mortalidad hospitalaria

En el análisis multivariante, las variables que se asocian de modo independiente con la mortalidad hospitalaria son: edad, Rankin previo mayor o igual a 2 y puntuación en la escala NIHSS. El sexo femenino se asocia con menor riesgo de mortalidad hospitalaria (OR: 0,30; IC 95%: 0,16-0,59; $p < 0,001$). En la **Tabla 5.6** se exponen los resultados del análisis multivariante para mortalidad hospitalaria.

Tabla 5.6. Análisis Multivariante Para Mortalidad Hospitalaria

	OR	IC 95%	p
Edad	1,07	1,03-1,12	< 0,001
Sexo femenino	0,30	0,16-0,59	< 0,001
Ingreso en UI	0,63	0,33-1,19	0,158
Rankin previo 1*	1,40	0,57-3,38	0,455
Rankin previo $\geq 2^*$	2,56	1,31-5,04	0,006
NIHSS	1,18	1,14-1,22	< 0,001

OR: Odds ratio. IC 95%: intervalo de confianza 95%. UI: unidad de ictus. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale. (*): OR frente a Rankin previo=0.

2.2.2. Muerte o dependencia al alta hospitalaria

Las variables relacionadas con MOD al alta de modo independiente son: edad, Rankin previo mayor o igual a 2 y puntuación en la escala NIHSS (OR > 1). El ingreso en UI se asocia de modo independiente con una reducción de riesgo para MOD al alta: OR: 0,40 (IC 95%: 0,28-0,59); $p < 0,001$. **Tabla 5.7.**

Tabla 5.7. Análisis Multivariante Para Muerte o Dependencia Al Alta

	OR	IC 95%	p
Edad	1,02	1,00-1,04	0,007
Sexo femenino	1,23	0,84-1,78	0,273
Ingreso en UI	0,40	0,28-0,59	< 0,001
Rankin previo 1*	1,58	0,90-2,79	0,462
Ranking previo $\geq 2^*$	3,51	1,94-6,35	< 0,001
NIHSS	1,28	1,23-1,33	< 0,001

OR: Odds ratio. IC 95%: intervalo de confianza 95%. UI: unidad de ictus. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale. (*): OR frente a Rankin previo=0.

2.2.3. Muerte o dependencia a los seis meses

Las variables asociadas con riesgo de MOD ($mRS \geq 3$) a los seis meses son: la edad, el antecedente de DM, el Rankin previo mayor a 0 y NIHSS al ingreso. Se asocian de modo independiente con menor riesgo de MOD ($OR < 1$) a los seis meses, el tratamiento fibrinolítico y el ingreso en la UI.

En la **Tabla 5.8** se exponen los resultados del análisis multivariante para MOD a los seis meses.

Tabla 5.8. Análisis Multivariante Para Muerte o Dependencia A Los Seis Meses			
	OR	IC 95%	p
Edad	1,03	1,01-1,05	0,002
Sexo femenino	1,36	0,92-2,02	0,116
Ingreso en UI	0,27	0,18-0,42	<0,001
Diabetes	2,12	1,36-3,30	0,001
Rankin previo 1*	2,03	1,14-3,59	0,015
Ranking previo $\geq 2^*$	5,64	3,07-10,35	<0,001
NIHSS	1,25	1,21-1,30	< 0,001
Fibrinólisis ev.	0,27	0,10-0,68	0,006

OR: Odds ratio. IC 95%: intervalo de confianza 95%. UI: unidad de ictus. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale. (*): OR frente a Rankin previo=0.

2.2.4. Estancia en domicilio a los seis meses

Las variables que se asocian de modo independiente con menor probabilidad ($OR < 1$) de estancia en domicilio a los seis meses son: la edad, el antecedente de DM y la puntuación en la escala NIHSS. Con mayor probabilidad se asocian: el Rankin previo igual a 0 y el ingreso en UI. En la **Tabla 5.9** se exponen los resultados.

Tabla 5.9. Análisis Multivariante Para Estancia En Domicilio A Los Seis Meses

	OR	IC 95%	p
Edad	0,96	0,93-0,98	0,003
Sexo femenino	0,64	0,40-1,01	0,058
Ingreso en UI	1,79	1,13-2,82	0,012
Diabetes	0,59	0,36-0,97	0,038
Rankin previo 0*	2,19	1,20-3,98	0,010
Ranking previo 1*	1,04	0,47-2,26	0,918
NIHSS	0,88	0,85-0,91	< 0,001

OR: Odds ratio. IC 95%: intervalo de confianza 95%. UI: unidad de ictus. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale. (*): OR frente a Rankin previo ≥ 2 .

2.2.5. Índice de Barthel a los seis meses

Las variables asociadas de modo independiente con IB < 60 (dependencia) a los seis meses son: edad, sexo femenino, antecedente de DM, Rankin previo mayor o igual a 2 y puntuación en la escala NIHSS. El ingreso en la UI se asocia con menor riesgo de IB < 60 a los seis meses (OR: 0,32; IC 95%: 0,19-0,52; $p < 0,001$). En la **Tabla 5.10** se exponen estos resultados.

Tabla 5.10. Análisis Multivariante Para IB < 60 A Los Seis Meses

	OR	IC 95%	p
Edad	1,03	1,00-1,05	0,015
Sexo femenino	2,52	1,56-4,08	< 0,001
Ingreso en UI	0,32	0,19-0,52	< 0,001
Diabetes	2,44	1,47-4,05	0,001
Rankin previo 1*	1,86	0,96-3,60	0,065
Ranking previo $\geq 2^*$	3,15	1,69-5,87	< 0,001
NIHSS	1,18	1,13-1,22	< 0,001

IB: índice de Barthel. OR: Odds ratio. IC 95%: intervalo de confianza 95%. UI: unidad de ictus. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale. (*): OR frente a Rankin previo=0.

A modo de resumen, en la **Tabla 5.11** se exponen los resultados para ingreso en UI frente a PN para las diferentes variables principales:

Tabla 5.11. Resumen De Los Resultados De Los Análisis Multivariante Para Las Variables Principales En La Muestra General				
	UI: n (%)	PN: n (%)	OR (IC 95%)	p
Mortalidad hospitalaria	24 (6,5)	46 (10,8)	0,63 (0,33-1,19)	0,158
MOD al alta	156 (42,8)	262 (61,8)	0,40 (0,28-0,59)	< 0,001
MOD a los seis meses	116 (31,8)	246 (58,1)	0,27 (0,18-0,42)	< 0,001
Estancia en domicilio a los 6 meses	283 (86,8)	258 (76,1)	1,79 (1,13-2,82)	0,012
IB a los seis meses	39 (12,1)	98 (28,9)	0,32 (0,19-0,52)	< 0,001

UI: unidad de ictus. PN: planta de Neurología. OR: Odds ratio. IC: intervalo de confianza. MOD: muerte o dependencia. IB: índice de Barthel

2.2.6. Rankin a los seis meses

Al sexto mes el 22,6% de los pacientes del grupo estudio presenta un mRS de 0 frente al 19,1% del grupo control y un 17,3% un mRS 5 ó 6 frente a un 33,9%; $p < 0,001$. La distribución de los pacientes según el mRS al sexto mes se representa en la **Figura 5.1**.

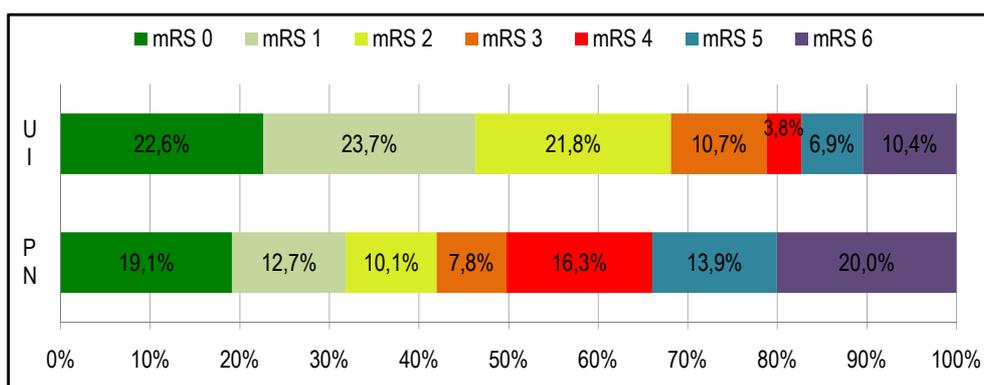


Figura 5.1. Distribución de la muestra general según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. $p < 0,001$.

2.3. VARIABLES PRONÓSTICAS SECUNDARIAS

2.3.1. Complicaciones sistémicas y neurológicas

Existen diferencias significativas con menor porcentaje de neumonía, fiebre e infección urinaria en el grupo estudio respecto al grupo control y también en insuficiencia cardíaca. No se observaron diferencias en el resto de complicaciones estudiadas, incluidas las complicaciones neurológicas (crisis comiciales y recurrencia).

En la **Tabla 5.12** se exponen los resultados de las complicaciones secundarias para la muestra general.

Tabla 5.12. Análisis Bivariante Variables Pronósticas Secundarias: Complicaciones				
	UI (n: 364)	PN (n: 424)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	11 (3,0%)	42 (9,9%)	0,28 (0,23-0,66)	< 0,001
Fiebre	44 (12,1%)	112 (26,4%)	0,37 (0,26-0,56)	< 0,001
ITU	22 (6,0%)	59 (13,9%)	0,40 (1,23-0,66)	< 0,001
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	5 (1,2%)	-	0,065
ES	0 (0,0%)	2 (0,5%)	-	0,502
ICC	3 (0,8%)	27 (6,4%)	0,12 (0,03-0,40)	< 0,001
TVP	0 (0,0%)	1 (0,2%)	-	1,000
Embolia pulmonar	1 (0,3%)	1 (0,2%)	1,16 (0,02-20,12)	1,000
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	7 (2,0%)	10 (2,3%)	0,90 (0,29-2,43)	0,835
Recurrencia	29 (8,0%)	31 (7,3%)	1,09 (0,64-1,85)	0,729
UI: unidad de ictus. PN: planta de Neurología. OR: Odds ratio. IC: intervalo de confianza. ITU: infección de tracto urinario. CV: cardio-vasculares. IAM: infarto agudo de miocardio. ES: embolismo sistémico. ICC: insuficiencia cardíaca. TVP: trombosis venosa profunda. NRL: neurológicas.				

2.3.2. Otras variables secundarias

En cuanto a otras variables secundarias (**Tabla 5.13**), se observan diferencias significativas en cuanto a porcentaje de ictus indeterminado, 17,7% menor en los pacientes ingresados en la UI ($p < 0,001$), estancia media, con tres días menos de promedio en los pacientes de la UI ($p < 0,001$), evolución precoz determinada por la diferencia NIHSS ingreso/alta y recurrencia a los seis meses.

Tabla 5.13. Análisis Bivariante Para Otras Variables Pronósticas Secundarias				
	UI (N: 364)	PN (N: 424)	OR (IC 95%)	p
Ictus indeterminado	59 (16,2%)	144 (33,9%)	-	< 0,001
Recurrencia a 6 meses*	17 (5,0%)	35 (9,3%)	0,51 (0,28-0,93)	0,028
Estancia media: días (DE)	9,2 (6,2)	12,2 (8,3)	-	< 0,001
Evolución precoz**: media (DE)	61,2% (53,3%)	35,9% (70,3%)	-	< 0,001

PN: planta de Neurología. UI: unidad de ictus. OR: Odds ratio. IC: intervalo de confianza. DE: desviación estándar.
*n: UI=340; PN=378
**: Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: $[(\text{NIHSS basal} - \text{NIHSS alta}) / \text{NIHSS basal}] \times 100$.

3. RESULTADOS POR SUBGRUPOS PARA CADA UNA DE LAS VARIABLES PRONOSTICAS PRINCIPALES

Se muestran únicamente los resultados de los modelos multivariante.

3.1. MORTALIDAD HOSPITALARIA

Se observa un menor riesgo de mortalidad hospitalaria, significativo, en los pacientes tratados en UI frente a PN en el subgrupo de edad 61-79 años (OR: 0,19, IC 95%: 0,06-0,59; p = 0,004) y en el subtipo PACI de la clasificación OCSP (OR: 0,07; IC 95%: 0,01-0,52; p = 0,009). Los resultados del análisis multivariante para UI en el cada uno de subgrupos se exponen en la **Tabla 5.14**.

Tabla 5.14. Análisis Multivariante Por Subgrupos Para Atención En Unidad de Ictus Frente a Planta de Neurología. Mortalidad Hospitalaria				
		OR	IC 95%	p
EDAD	≤ 60*	-	-	NA
	61-79	0,19	0,06-0,59	0,004
	≥ 80	1,83	0,56-3,01	0,545
SEXO	Hombres	0,44	0,18-1,06	0,068
	Mujeres	0,97	0,37-2,53	0,951
OCSP (1)	TACI	0,80	0,28-2,27	0,673
	PACI	0,08	0,01-0,52	0,009
	POCI	0,07	0,01-3,66	0,192
	HIC	0,82	0,22-2,98	0,767
AIT*		-	-	0,031

		OR	IC 95%	p
TOAST	Aterotrombótico	4,52	0,18-11,11	0,352
	Lacunar*	-	-	NA
	Cardioembólico	0,43	0,13-1,37	0,157
	Indeterminado	0,19	0,02-1,65	0,135
NIHSS	≤ 5*	-	-	NA
	6-15	0,87	0,27-2,77	0,827
	≥ 16	0,91	0,41-2,04	0,832

(1): el subtipo LACI se corresponde con el subgrupo lacunar de la clasificación TOAST.
 *: No se obtienen modelos multivariantes en los siguientes subgrupos: pacientes menores de 60 años (2 casos, n: 102), AIT (ningún caso, n: 78 pacientes), lacunar (1 caso, n: 147) y NIHSS ≤ 5 (modelo bivariante: 6 casos (0% UI, 100% PN); n: 410; p = 0,031). NA: no aplica.

Otras variables **significativas** en el modelo de regresión logística relacionadas con mortalidad hospitalaria por subgrupos son las siguientes (las OR mostradas presentan todas ellas un p-valor < 0,05):

- **Edad: pacientes de 61-79 años:** puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,17). **Pacientes ≥ 80 años:** sexo femenino (OR: 0,22) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,21).
- **Sexo: hombres:** edad (OR: 1,10), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 3,92) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,18). **Mujeres:** puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,19).
- **OCSP: TACI:** sexo femenino (OR: 0,21), antecedente de IAM (OR: 7,04) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,08). **PACI:** sexo femenino (OR: 0,12) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,39). **POCI:** puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,31). **HIC:** puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,15).
- **TOAST: aterotrombótico:** sexo femenino (OR: 0,02), edad (OR: 1,19) y NIHSS (OR: 1,37). **Cardioembólico:** sexo femenino (OR: 0,19), edad (OR: 1,07) y NIHSS (OR: 1,20). **Indeterminado:** NIHSS (OR: 1,10).
- **NIHSS: NIHSS 6-15:** sexo femenino (OR: 0,22), edad (OR: 1,14) y antecedente de arteriopatía periférica (OR: 3,78). **NIHSS ≥ 16:** sexo femenino (OR: 0,38), edad (OR: 1,07) y tratamiento previo con anticoagulantes (OR: 3,22).

3.2. MUERTE O DEPENDENCIA AL ALTA HOSPITALARIA

Se observa un menor riesgo de MOD al alta, significativo, en los pacientes tratados en UI en los subgrupos de edad de 61 a 79 años (OR: 0,40, IC 95%: 0,24-0,66; $p < 0,001$) y mayores de 80 (OR 0,34; IC 95%: 0,17-0,65; $p = 0,001$). En ambos sexos y en los subtipos PACI y LACI. En cuanto al tipo etiológico se observa beneficio significativo en todos los subtipos salvo en el aterotrombótico (OR: 0,35; IC 95%: 0,12-1,02; $p = 0,056$) y en todos los subgrupos según gravedad inicial.

Los resultados del análisis multivariante para UI en cada uno de subgrupos se exponen en la **Tabla 5.15**. No se obtiene modelo multivariante en el subgrupo AIT (0 casos en situación de muerte o dependencia al alta, muestra: 78 pacientes).

Tabla 5.15. Análisis Multivariante Por Subgrupos Para Atención En Unidad de Ictus Frente a Planta de Neurología. Muerte o Dependencia Al Alta				
		OR	IC 95%	p
EDAD	≤ 60	0,43	0,12-1,63	0,218
	61-79	0,40	0,24-0,66	< 0,001
	≥ 80	0,34	0,17-0,65	0,001
SEXO	Hombres	0,52	0,32-0,87	0,013
	Mujeres	0,28	0,15-0,50	< 0,001
OCSP (1)	TACI	0,32	0,07-1,47	0,146
	PACI	0,19	0,09-0,41	< 0,001
	POCI	0,53	0,21-1,34	0,186
	HIC	0,50	0,16-1,51	0,220
AIT*		-	-	NA
TOAST	Aterotrombótico	0,35	0,12-1,02	0,056
	Lacunar	0,36	0,14-0,92	0,034
	Cardioembólico	0,26	0,10-0,65	0,004
	Indeterminado	0,27	0,12-0,62	0,002
NIHSS	≤ 5	0,58	0,35-0,94	0,027
	6-15	0,28	0,14-0,53	< 0,001
	≥ 16	0,08	0,01-0,69	0,022

(1): el subtipo LACI se corresponde con el subgrupo lacunar de la clasificación TOAST.
 *:No se obtiene modelo multivariante en AIT (ningún caso, n: 78)
 UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. OR: Odds Ratio. IC 95%: intervalo de confianza 95%.
 NA: no aplica. OCSP: Clasificación del Oxfordshire Community Stroke Project. TACI: infarto completo de circulación anterior. PACI: infarto parcial de circulación anterior. LACI: infarto lacunar. POCI: infarto posterior. AIT: accidente isquémico transitorio. HIC: hemorragia intracraneal. TOAST: clasificación etiológica. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale.

Otras variables **significativas** en el modelo de regresión logística relacionadas con MOD al alta, por subgrupos, son las siguientes (las OR mostradas presentan todas ellas un p-valor < 0,05):

- **Edad: pacientes ≤ 60 años:** sexo femenino (OR: 0,26) y puntuación NIHSS al ingreso (OR 1,56). **Pacientes de 61-79 años:** puntuación NIHSS al ingreso (OR 1,17). **Pacientes ≥ 80 años:** mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 5,33) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,27).
- **Sexo: hombres:** edad (OR: 1,04), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 3,35) y NIHSS (OR: 1,27). **Mujeres:** mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 3,84) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,29).
- **OCSP: TACI:** antecedente de HTA (OR: 5,52) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,20). **PACI:** sexo masculino (OR: 2,49), consumo excesivo de alcohol (OR: 5,98), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 3,71) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,26). **LACI:** los resultados de este subgrupo se corresponden con el subtipo “lacunar” de la clasificación TOAST (ver apartado correspondiente). **POCI:** consumo moderado de alcohol (OR: 0,10) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,20). **HIC:** puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,25).
- **TOAST: Aterotrombótico:** puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,24). **Lacunar:** mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 6,07) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,39). **Cardioembólico:** puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,19). **Indeterminado:** antecedente de ictus previo (OR: 2,48), ictus tipo TACI (OR frente a PACI: 3,30) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,23).
- **NIHSS: NIHSS ≤ 5:** edad (OR: 1,05), mRS previo=1 (OR frente a mRS=0: 1,72), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 4,71). **NIHSS 6-15 y NIHSS ≥ 16:** únicamente el ingreso en UI se asocia con disminución de riesgo de MOD al alta (OR: 0,08).

3.3. MUERTE O DEPENDENCIA A LOS SEIS MESES

Se observa beneficio significativo para los pacientes tratados en la UI frente a PN en cuanto a reducción de MOD a los seis meses en todos los subgrupos de edad salvo los menores de 60 años, en ambos sexos, en todos los tipos topográficos de ictus salvo la hemorragia. No se obtiene modelo en AIT, análisis bivariante: 7

pacientes en situación de MOD al sexto mes, 0% UI, 100% PN; $p < 0,001$. También en todos los subtipos etiológicos salvo el aterotrombótico y en todos los subgrupos según gravedad inicial. En la **Tabla 5.16** se muestran los resultados de los análisis multivariante para MOD al sexto mes para cada uno de los subgrupos.

Tabla 5.16. Análisis Multivariante Por Subgrupos Para Atención En UI Frente a PN. Muerte o Dependencia A Los Seis Meses				
		OR	IC 95%	p
EDAD	≤ 60	0,28	0,05-1,37	0,119
	61-79	0,21	0,12-0,37	< 0,001
	≥ 80	0,27	0,14-0,51	< 0,001
SEXO	Hombres	0,29	0,17-0,51	< 0,001
	Mujeres	0,19	0,10-0,35	< 0,001
OCSP (1)	TACI	0,13	0,03-0,50	0,003
	PACI	0,16	0,07-0,35	< 0,001
	POCI	0,32	0,11-0,93	0,037
	HIC	0,49	0,16-1,49	0,211
AIT*		-	-	< 0,001
TOAST	Aterotrombótico	0,34	0,65-1,63	0,100
	Lacunar	0,18	0,06-0,53	0,002
	Cardioembólico	0,12	0,04-0,31	< 0,001
	Indeterminado	0,18	0,07-0,47	< 0,001
NIHSS	≤ 5	0,33	0,18-0,59	< 0,001
	6-15	0,30	0,16-0,57	< 0,001
	≥ 16*	-	-	< 0,001

(1): el subtipo LACI se corresponde con el subgrupo lacunar de la clasificación TOAST.
 *: No se obtienen modelos en los subgrupos: AIT: modelo bivariante: 7 casos (UI 0%; PN 100%), n: 78; $p < 0,001$ y NIHSS ≥ 16: modelo bivariante: 14 casos no MOD (100% UI; 0% PN), n: 143; $p < 0,001$.

Otras variables **significativas** en el modelo de regresión logística relacionadas con MOD a los seis meses, por subgrupos, son las siguientes (las OR mostradas presentan todas ellas un p-valor < 0,05):

- **Edad: pacientes ≤ 60 años:** antecedente de DM (OR: 5,21) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,44). **Pacientes de 61-79 años:** mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 2,54) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,23). **Pacientes ≥ 80 años:** antecedente de DM (OR: 3,01), antecedente de infarto cerebral previo (OR: 2,63) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,22).
- **Sexo: hombres:** edad (OR: 1,03), antecedente de arteriopatía periférica (OR: 2,06), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 9,30) y puntuación NIHSS al

ingreso (OR: 1,22). **Mujeres:** antecedente de HTA (OR: 2,78), antecedente de DM (OR: 2,26), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 1,26) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,26).

- **OCSP: TACI:** antecedente de HTA (OR: 5,67) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,25). **PACI:** puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,26) y tratamiento fibrinolítico (OR: 0,19). **LACI:** los resultados de este subgrupo se corresponden con el subtipo “lacunar” de la clasificación TOAST (ver apartado correspondiente). **POCI:** edad (OR: 1,08) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,34). **HIC:** puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,24).
- **TOAST: Aterotrombótico:** antecedente de DM (OR: 4,79), puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,24) y tratamiento fibrinolítico (OR: 0,10). **Lacunar:** antecedente de ictus previo (OR: 3,68) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,36). **Cardioembólico:** edad (OR: 1,09) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,22). **Indeterminado:** mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 5,51), ictus tipo PACI (OR frente a TACI: 0,31) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,17).
- **NIHSS: NIHSS ≤ 5 :** edad (OR: 1,08), antecedente de HTA (OR: 1,82) y mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 15,25). **NIHSS 6-15:** antecedente de DM (OR: 2,97), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 3,00) y tratamiento fibrinolítico (OR: 0,27). **NIHSS ≥ 16 :** ninguna variable de las estudiadas se asocia en el modelo de regresión logística de modo independiente con MOD al sexto mes. El tratamiento en UI muestra asociación significativa en el modelo bivariante sin poder obtener modelo multivariante al no existir caso alguno libre de MOD en el grupo control.

3.3.1. Número de pacientes que es necesario tratar en la unidad de ictus para evitar una muerte o dependencia a los seis meses, por subgrupos

Los resultados del NNT para evitar una muerte o dependencia a los seis meses para cada uno de los subgrupos se muestran en la **Tabla 5.17**.

Tabla 5.17. Cálculo Del Número Necesario Tratar para Muerte o Dependencia a los Seis Meses Por Subgrupos			
		NNT	p
EDAD	≤ 60	100,0	0,926
	61-79	4,00	< 0,001
	≥ 80	3,50	< 0,001
SEXO	Hombres	6,07	0,001
	Mujeres	2,94	< 0,001
OCSP (1)	TACI	4,83	< 0,001
	PACI	2,58	< 0,001
	POCI	9,47	0,282
	HIC	33,33	0,704
AIT		4,00	< 0,001
TOAST	Aterotrombótico	14,28	0,535
	Lacunar	4,16	0,001
	Cardioembólico	2,46	< 0,001
	Indeterminado	2,42	< 0,001
NIHSS	≤ 5	5,17	< 0,001
	6-15	3,22	< 0,001
	≥ 16	4,07	< 0,001
(1): el subtipo LACI se corresponde con el subgrupo lacunar de la clasificación TOAST.			

3.4. ESTANCIA EN DOMICILIO A LOS SEIS MESES

Se observa mayor beneficio en cuanto a estancia en domicilio a los seis meses, en pacientes tratados en UI frente a PN, en los pacientes entre 61 y 79 años de edad y en cuanto al sexo, en hombres. También en el subtipo PACI de la clasificación OCSP y en los pacientes con ictus de mayor gravedad (NIHSS ≥ 16). En la **Tabla 5.18** se exponen los resultados multivariante para estancia en domicilio al sexto mes para UI frente a PN.

Otras variables **significativas** en el modelo de regresión logística relacionadas con estancia en domicilio a los seis meses, por subgrupos, son las siguientes (las OR mostradas presentan todas ellas un p-valor < 0,05):

- **Edad: pacientes ≤ 60 años:** mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 0,08).
- **Pacientes de 61-79 años:** sexo masculino (OR: 2,13), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 0,35) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 0,86).
- **Pacientes ≥ 80 años:** antecedente de HTA (OR: 0,43), antecedente de DM (OR: 0,34) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 0,88).

Tabla 5.18. Análisis Multivariante Por Subgrupos Para Atención En UI Frente A PN. Estancia En Domicilio A Los Seis Meses.

		OR	IC 95%	p
EDAD	≤ 60	1,11	0,21-5,95	0,896
	61-79	2,47	1,27-4,82	0,008
	≥ 80	1,52	0,76-3,07	0,235
SEXO	Hombres	2,15	1,07-4,34	0,032
	Mujeres	1,75	0,95-3,21	0,071
OCSP (1)	TACI	1,12	0,46-2,73	0,788
	PACI	6,21	1,98-19,60	0,002
	POCI	1,09	0,35-3,92	0,794
	HIC	0,76	0,21-2,71	0,677
AIT*		-	-	0,250
TOAST	Aterotrombótico	3,86	0,91-16,39	0,066
	Lacunar*	-	-	NA
	Cardioembólico	1,62	0,60-4,40	0,338
	Indeterminado	2,53	0,95-6,71	0,063
NIHSS	≤ 5	1,86	0,77-4,46	0,162
	6-15	1,99	0,97-4,11	0,062
	≥ 16	3,41	1,16-9,99	0,026

(1): el subtipo LACI se corresponde con el subgrupo lacunar de la clasificación TOAST.
 *: no se obtiene modelo en los subgrupos: AIT: modelo bivariante: 3 casos no estancia en domicilio (0 % UI, 100% PN); n: 76; p = 0,250. Lacunar: modelo bivariante: 13 casos no estancia en domicilio (0% UI, 100% PN); n: 142; p = 0,001. NA: no aplicable.

- **Sexo: Hombres:** edad (OR: 0,96), puntuación NIHSS al ingreso (OR: 0,89), mRS = 1 (OR frente a mRS=0: 0,33), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 0,27). **Mujeres:** edad (OR: 0,96), antecedente de HTA (OR: 0,42) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 0,88).
- **OCSP: TACI:** antecedente de cardiopatía previa (OR: 0,17). **PACI:** antecedente de DM (OR: 0,38), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 0,25) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 0,86). **LACI:** los resultados de este subgrupo se corresponden con el subtipo “lacunar” de la clasificación TOAST (ver apartado correspondiente). **POCI:** edad (OR: 0,91). **HIC:** edad (OR: 0,92).
- **TOAST: aterotrombótico:** antecedente de DM (OR: 0,25). **Lacunar:** edad (OR: 0,90), antecedente de infarto cerebral (OR: 0,13). **Cardioembólico:** edad (OR: 0,92) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 0,91). **Indeterminado:** mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 0,25) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 0,90).

- **NIHSS: NIHSS ≤ 5:** edad (OR: 0,94), antecedente de cardiopatía (OR: 0,39), ictus tipo PACI (OR frente a AIT: 0,014), ictus tipo HIC (OR frente a AIT: 0,14), mRS previo=1 (OR frente a mRS=0: 0,20) y mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 0,14). **NIHSS 6-15:** antecedente de DM (OR: 0,25). **NIHSS ≥ 16:** antecedente de HTA (OR: 0,24).

3.5. INDICE DE BARTHEL A LOS SEIS MESES

El ingreso en UI frente a PN se asocia a un menor riesgo de IB < 60 a los seis meses, significativo en todos los subgrupos de edad, obteniendo mayor beneficio los más jóvenes. En ambos sexos. En el tipo PACI de la clasificación OCSP (no se obtiene modelo para LACI y AIT), en los tipos etiológicos aterotrombótico e indeterminado y en los pacientes con ictus de gravedad moderada y severa (NIHSS 6-15 y ≥16). En la **Tabla 5.19** se exponen los resultados multivariante para IB < 60 al sexto mes para UI frente a PN.

Tabla 5.19. Análisis Multivariante Por Subgrupos Para Atención En UI Frente A PN. IB < 60 A Los Seis Meses.				
		OR	IC 95%	p
EDAD	≤ 60	0,18	0,03-0,98	0,047
	61-79	0,24	0,11-0,51	< 0,001
	≥ 80	0,40	0,19-0,86	0,020
SEXO	Hombres	0,23	0,10-0,53	< 0,001
	Mujeres	0,37	0,19-0,71	0,003
OCSP (1)	TACI	0,56	0,20-1,50	0,250
	PACI	0,05	0,24-0,01	< 0,001
	POCI	0,25	0,05-1,13	0,072
	HIC	0,32	0,10-1,07	0,065
AIT*		-	-	0,256
TOAST	Aterotrombótico	0,14	0,04-0,60	0,008
	Lacunar*	-	-	NA
	Cardioembólico	0,61	0,21-1,75	0,360
	Indeterminado	0,10	0,02-0,41	0,002
NIHSS	≤ 5	0,55	0,25-1,23	0,147
	6-15	0,25	0,11-0,56	0,001
	≥ 16	0,08	0,02-0,31	< 0,001

(1): el subtipo LACI se corresponde con el subgrupo lacunar de la clasificación TOAST.
 *: no se obtiene modelo en los subgrupos: AIT: modelo bivariante: 3 casos IB < 60 (UI 0 %, PN 100%); n: 75; p = 0,256. Lacunar: modelo bivariante: 13 casos IB < 60 (UI 0%, PN 100%), n: 142; p = 0,001.
 IB: índice de Barthel. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. OR: Odds Ratio. IC 95%: intervalo de confianza 95%. Na: no aplicable. OCSP: Clasificación del Oxfordshire Community Stroke Project. TACI: infarto completo de circulación anterior. PACI: infarto parcial de circulación anterior. LACI: infarto lacunar. POCI: infarto posterior. AIT: accidente isquémico transitorio. HIC: hemorragia intracraneal. TOAST: clasificación etiológica. NA: no aplica. NIHSS: Clasificación National Institute of Health Stroke Scale.

Otras variables **significativas** en el modelo de regresión logística relacionadas con IB < 60 a los seis meses, por subgrupos, son las siguientes (las OR mostradas presentan todas ellas un p-valor < 0,05):

- **Edad: pacientes ≤ 60 años:** sexo masculino (OR:6,66), NIHSS (OR: 1,24). **Pacientes de 61-79 años:** sexo femenino (OR: 2,01), antecedente de infarto cerebral (OR: 2,28) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,18). **Pacientes ≥ 80 años:** sexo femenino (OR: 2,68), antecedente de HTA (OR: 2,77), antecedente de DM (OR: 2,53), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 6,14) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,20).
- **Sexo: hombres:** mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 2,87) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,15). **Mujeres:** antecedente de DM (OR: 2,89) mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 3,50) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,21).
- **OCSP: TACI:** sexo femenino (OR: 2,94) puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,08) y tratamiento fibrinolítico (OR: 0,14). **PACI:** sexo masculino (OR: 3,42) antecedente de DM (OR: 4,91), antecedente de ictus previo de cualquier tipo (OR: 4,79) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,18). **LACI:** los resultados de este subgrupo se corresponden con el subtipo “lacunar” de la clasificación TOAST (ver apartado correspondiente). **POCI:** edad (OR: 1,17). **HIC:** sexo masculino (OR: 3,75) y antecedente de DM (OR: 6,21).
- **TOAST: Aterotrombótico:** antecedente de DM (OR: 8,58) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,14). **Lacunar:** sexo masculino (OR: 5,48) y antecedente de infarto cerebral (OR: 5,62). **Cardioembólico:** sexo masculino (OR: 3,20), edad (OR: 1,10) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,21). **Indeterminado:** antecedente de cardiopatía (OR: 2,98), mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 6,49) y puntuación NIHSS al ingreso (OR: 1,17).
- **NIHSS: NIHSS ≤ 5:** edad (OR: 1,07), mRS previo=1 (OR frente a mRS=0: 2,98) y mRS previo ≥ 2 (OR frente a mRS=0: 5,14). **NIHSS 6-15:** sexo femenino (OR: 5,84), antecedente de DM (OR: 5,44) y antecedente de ictus previo de cualquier tipo (OR: 2,36). **NIHSS ≥ 16:** ictus tipo TACI (OR frente a AIT: 5,39).

3.6. RANKIN A LOS SEIS MESES

En las **Figuras 5.2 a 5.18**, se representa esquemáticamente el mRS a los seis meses para cada uno de los subgrupos estudiados.

- **EDAD:**

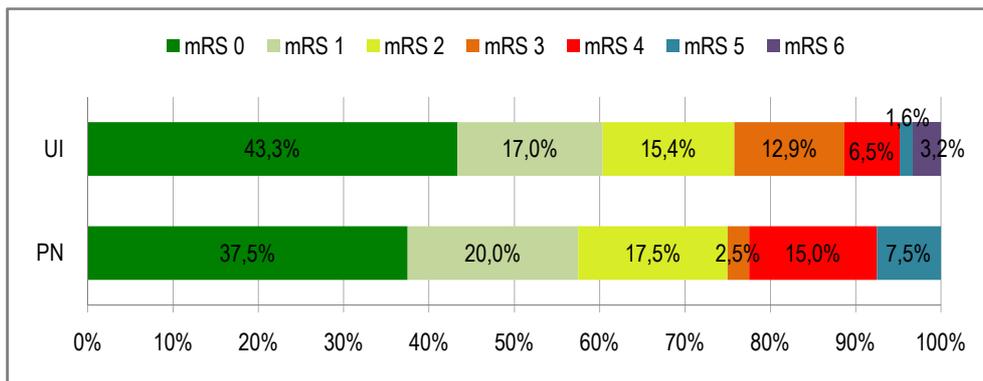


Figura 5.2. Edad: ≤ 60 años. Distribución del grupo ≤ 60 años según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p = 0,093.**

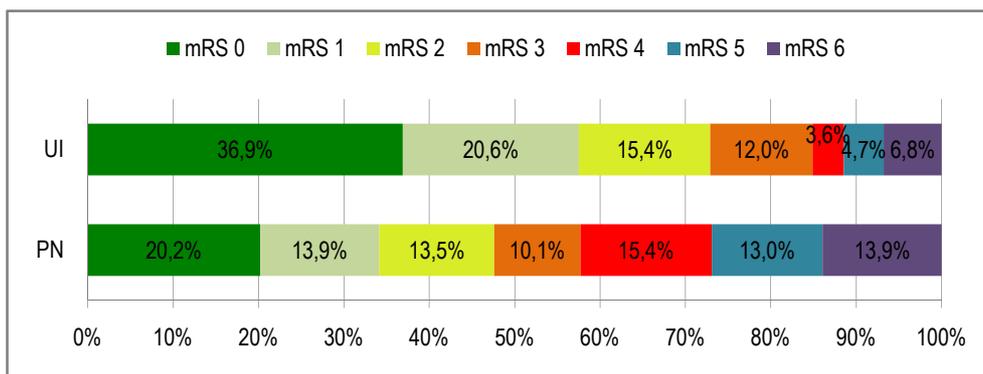


Figura 5.3. Edad: 61-79 años. Distribución del grupo 61-79 años según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p < 0,001.**

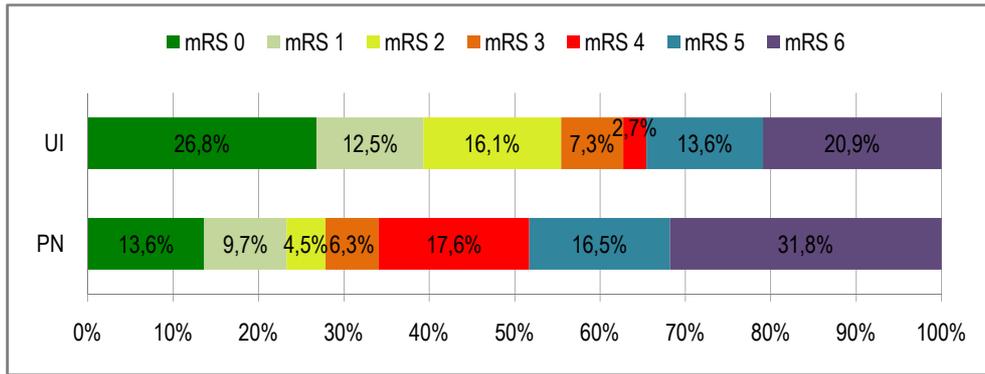


Figura 5.4. Edad: ≥ 80 años. Distribución del grupo ≥ 80 años según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. $p < 0,001$.

• **SEXO:**

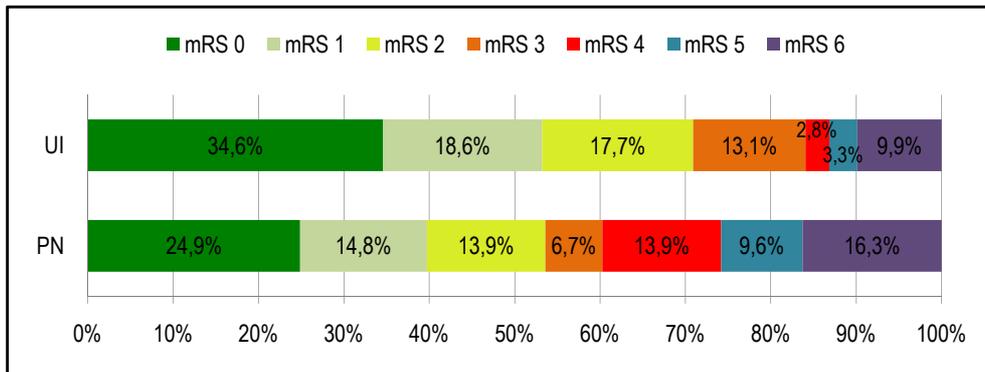


Figura 5.5. Sexo: hombres. Distribución del grupo **hombres** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. $p < 0,001$.

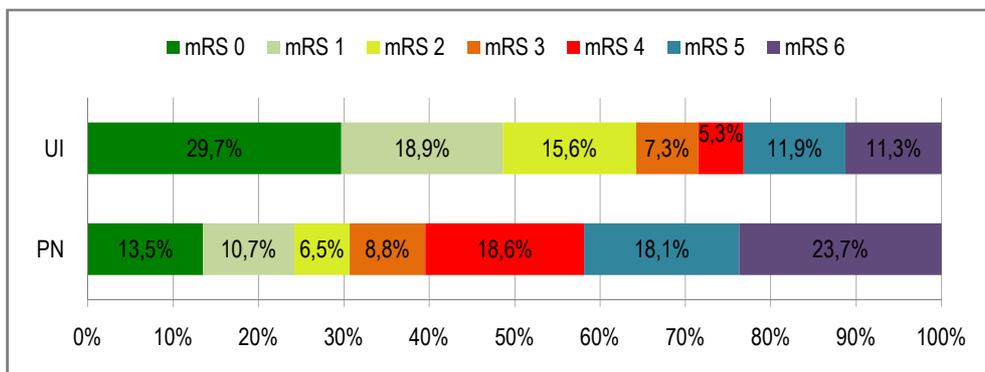


Figura 5.6. Sexo: mujeres. Distribución del grupo **mujeres** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. $p < 0,001$.

- **OCSP** (el subtipo LACI se corresponde con el subtipo lacunar de la clasificación TOAST)

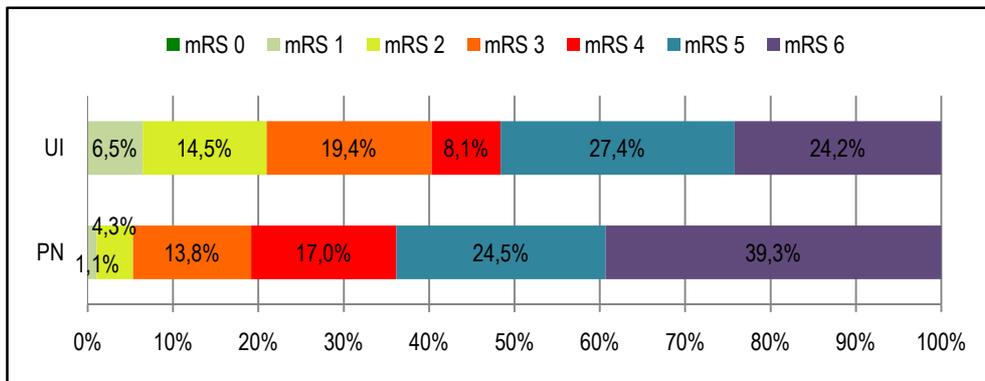


Figura 5.7. OCSP: TACI. Distribución del grupo **TACI** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p < 0,001**.

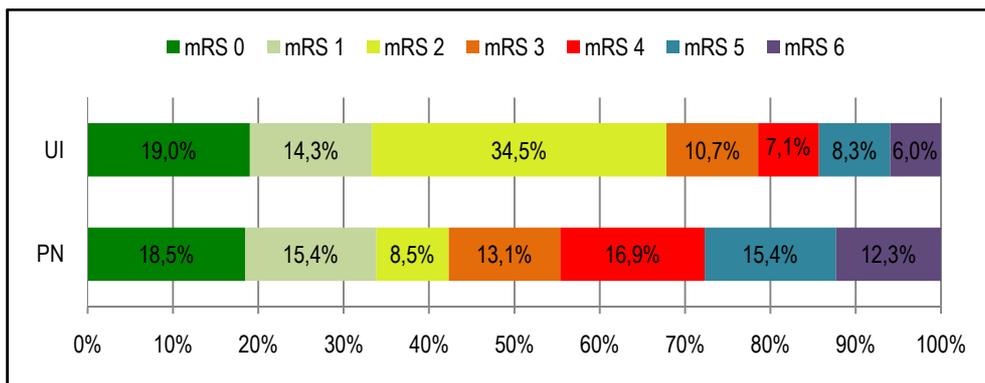


Figura 5.8. OCSP: PACI. Distribución del grupo **PACI** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p < 0,001**.

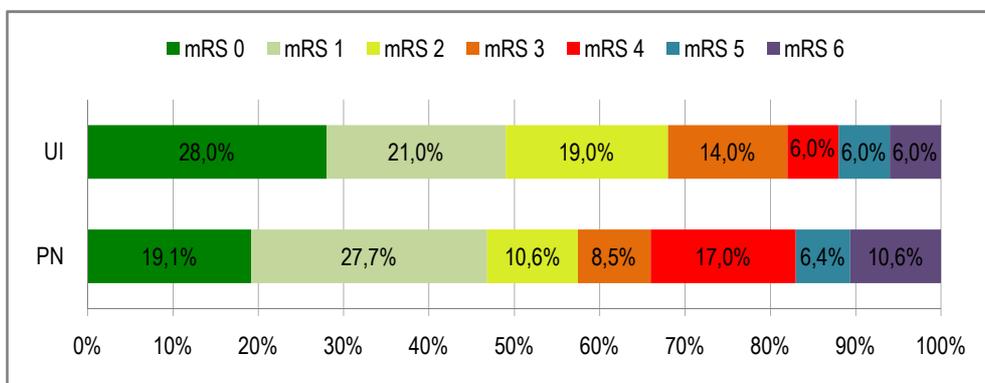


Figura 5.9. OCSP: POCI. Distribución del grupo **POCI** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p = 0,186**.



Figura 5.10. OCSF: HIC. Distribución del grupo HIC según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. $p = 0,113$.

• **AIT:**

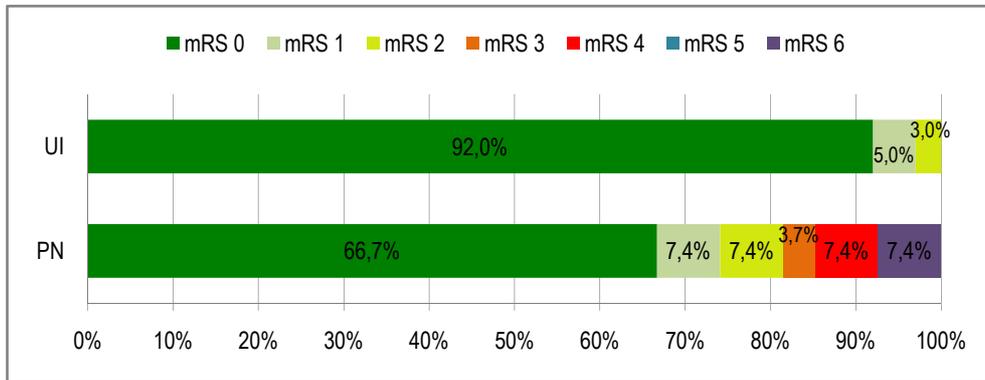


Figura 5.11. OCSF: AIT. Distribución del grupo AIT según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. $p < 0,001$.

• **TOAST:**

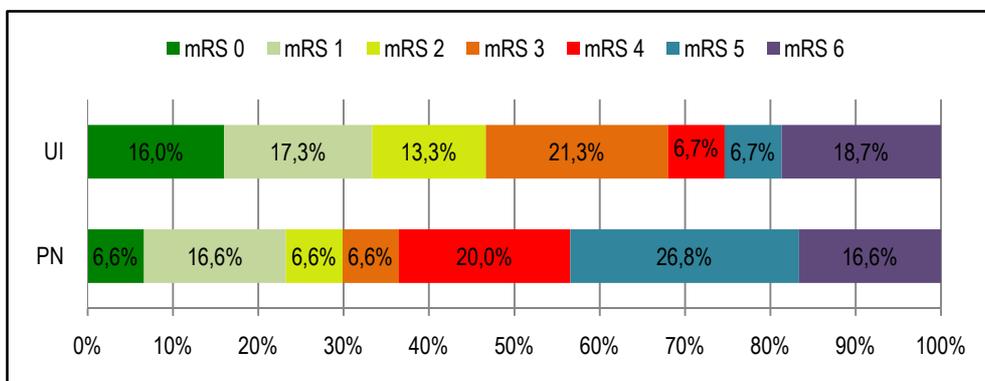


Figura 5.12. TOAST: aterotrombótico. Distribución del grupo aterotrombótico según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. $p = 0,011$.

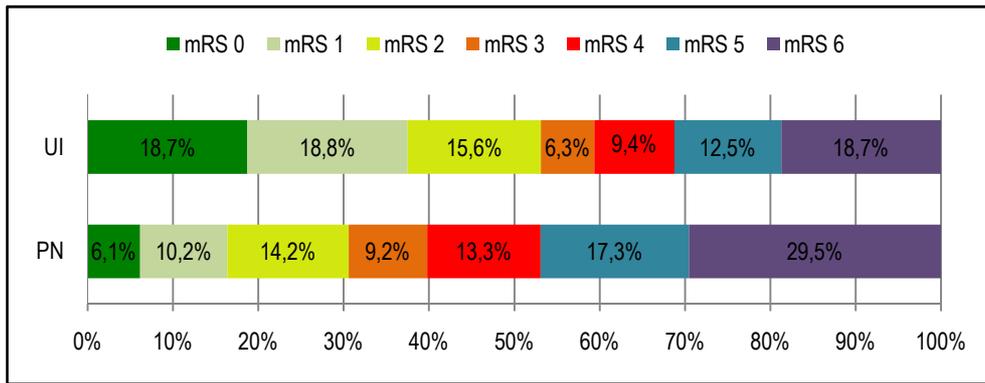


Figura 5.13. TOAST: cardioembólico. Distribución del grupo **Cardioembólico** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p < 0,001.**

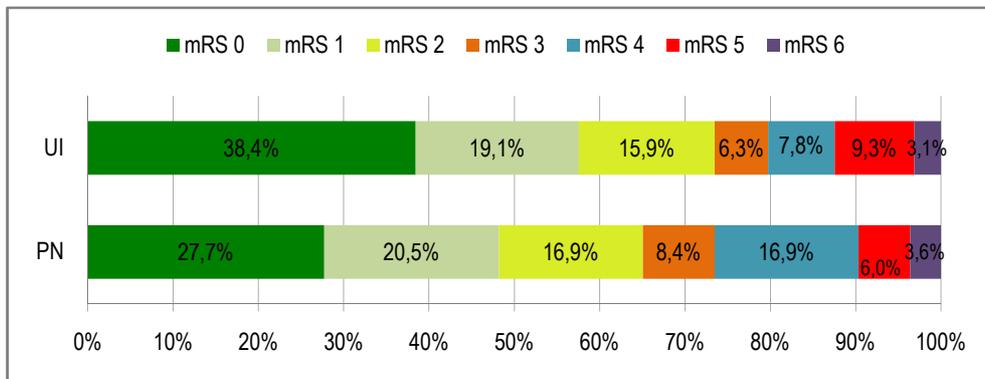


Figura 5.14. TOAST: lacunar. Distribución del grupo **lacunar** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p < 0,001.**

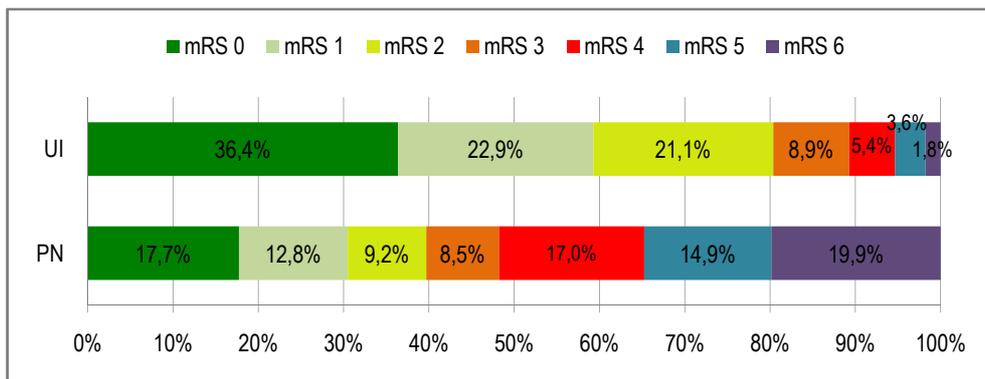


Figura 5.15. TOAST: indeterminado. Distribución del grupo **indeterminado** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p < 0,001.**

• **NIHSS:**

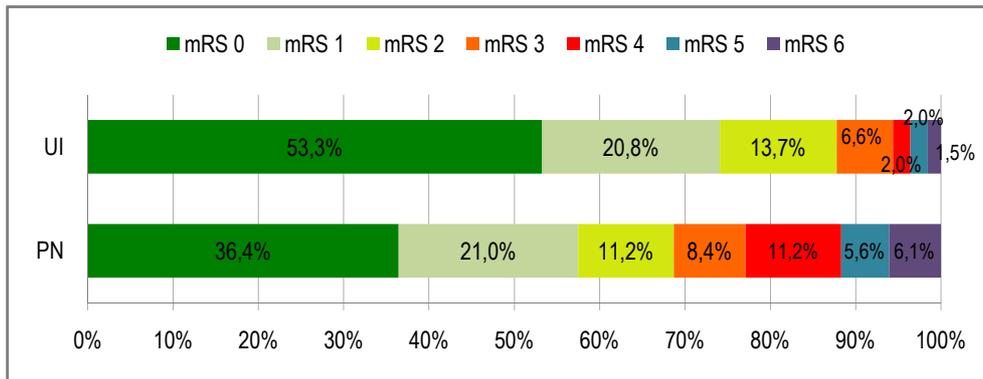


Figura 5.16. NIHSS: ≤ 5. Distribución del grupo **NIHSS ≤ 5** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p < 0,001**.

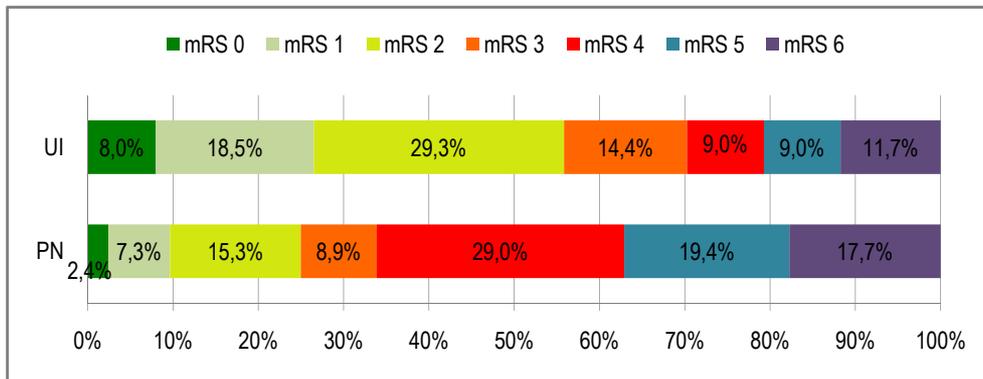


Figura 5.17. NIHSS: 6-15. Distribución del grupo **NIHSS 6-15** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p < 0,001**.

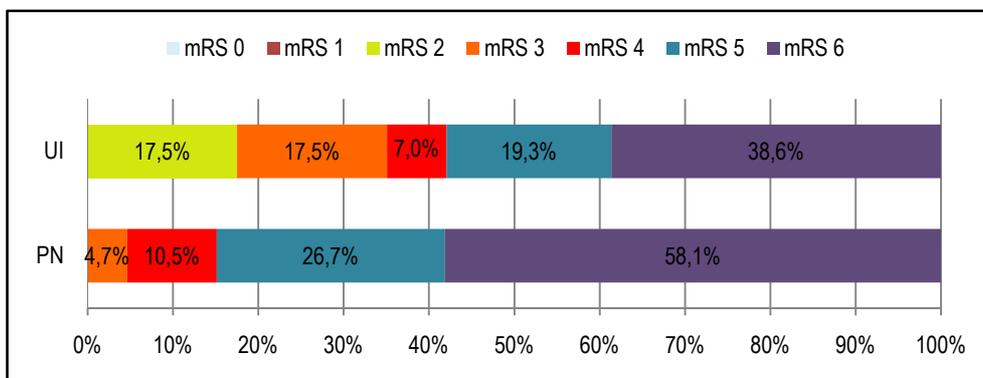


Figura 5.18. NIHSS: ≥ 16. Distribución del grupo **NIHSS ≥ 16** según la escala modificada de Rankin (mRS) a los seis meses. UI: Unidad de ictus. PN: planta de Neurología. **p < 0,001**.

4. VARIABLES PRONÓSTICAS SECUNDARIAS. RESULTADOS POR SUBGRUPOS

- **EDAD:** en los pacientes menores de 60 años, el ingreso en UI reduce la estancia hospitalaria y mejora la evolución precoz (**Tabla 5.20**). En los enfermos de edad intermedia se observa una reducción de las complicaciones infecciosas y de ICC así como reducción de ictus indeterminado, de recurrencia a seis meses, de estancia media y una mejor evolución precoz (**Tabla 5.21**). En los más ancianos se observa una reducción de ITU, ICC e ictus indeterminado (**Tabla 5.22**). La estancia media se reduce y la evolución precoz es más favorable en el grupo estudio en todos los subgrupos de edad.

Tabla 5.20. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. Edad ≤ 60				
	UI (n: 62)	PN (n: 40)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	0 (0,0%)	2 (5,0%)	-	NA
Fiebre	4 (6,5%)	4 (10,0%)	0,62 (0,14-2,70)	0,518
ITU	2 (3,2%)	3 (7,5%)	0,41 (0,06-2,57)	0,343
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	1 (2,5%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ICC	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	1 (1,6%)	0 (0,0%)	-	NA
Recurrencia	3 (4,8%)	2 (5,0%)	0,97 (0,15-6,25)	0,971
Ictus indeterminado	14 (31,8%)	17 (40,5%)	-	0,548
Recurrencia a 6 meses*	3 (5,0%)	1 (2,5%)	2,05 (0,10-20,4)	0,540
Estancia media: días, (DE)	10,0 (7,3)	13,1 (7,8)	-	0,041
Evolución precoz**: media (DE)	70,4% (37,0%)	42,9% (46,7%)	-	0,009
*n: UI=60; PN=40. NA: no aplica.				
**Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.				

Tabla 5.21. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. Edad 61-79

	UI (n: 192)	PN (n: 208)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	4 (2,1%)	22 (10,6%)	0,18 (0,06-0,53)	0,002
Fiebre	19 (9,9%)	49 (23,6%)	0,35 (0,20-0,63)	<0,001
ITU	14 (7,3%)	30 (14,4%)	0,46 (0,23-0,91)	0,025
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	3 (1,4%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	1 (0,5%)	-	NA
ICC	1 (0,5%)	12 (5,8%)	0,08 (0,01-0,66)	0,019
TVP	0 (0,0%)	1 (0,5%)	-	NA
Embolia pulmonar	1 (0,5%)	1 (0,5%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	6 (3,1%)	7 (3,1%)	-	NA
Recurrencia	17 (8,9%)	14 (6,7%)	1,35 (0,64-2,85)	0,429
Ictus indeterminado	30 (22,2%)	65 (37,4%)	-	< 0,001
Recurrencia a 6 meses*	7 (3,7%)	20 (10,7%)	0,32 (0,13-0,78)	0,013
Estancia media: días, (DE)	9,4 (5,9)	12,3 (8,8)	-	< 0,001
Evolución precoz**: media (DE)	60,7% (55,7%)	43,0% (58,3%)	-	< 0,001

* n: UI=187; PN=187. ** Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x100.

Tabla 5.22. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. Edad ≥ 80

	UI (n: 110)	PN (n: 176)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	7 (6,4%)	18 (10,2%)	0,59 (0,24-1,49)	0,265
Fiebre	21 (19,1%)	59 (33,5%)	0,62 (0,14-2,70)	0,518
ITU	6 (5,5%)	26 (14,8%)	0,33 (0,13-0,84)	0,019
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	1 (0,6%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	1 (0,6%)	-	NA
ICC	2 (1,8%)	15 (8,5%)	0,19 (0,04-0,89)	0,034
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	1 (0,9%)	2 (1,2%)	0,62 (0,03-10,11)	0,947
Recurrencia	9 (8,2%)	15 (8,5%)	0,96 (0,40-2,27)	0,919
Ictus indeterminado	15 (17,6%)	62 (42,2%)	-	< 0,001
Recurrencia a 6 meses*	7 (7,5%)	14 (9,3%)	0,80 (0,30-2,05)	0,638
Estancia media: días, (DE)	9,6 (6,1)	11,8 (8,0)	-	0,014
Evolución precoz**: media (DE)	56,9% (56,2%)	25,7% (85,8%)	-	< 0,001

* n: UI=93; UI=151. **Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.

- **SEXO:** en los pacientes ingresados en UI, se observa una reducción de todas las complicaciones infecciosas en las mujeres y de las neumonías y fiebre en los hombres. La probabilidad de ICC se reduce en ambos sexos así como el porcentaje de ictus indeterminado y la estancia media. La evolución precoz es más favorable también en ambos sexos (**Tabla 5.23**).

Tabla 5.23. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. Sexo								
	HOMBRES				MUJERES			
	UI (n: 213)	PN (n: 209)	OR (IC 95%)	p	UI (n: 151)	PN (n: 215)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas								
Neumonía	9 (4,2%)	24 (11,5%)	0,34 (0,15-0,75)	0,008	2 (1,3%)	18 (8,4%)	0,14 (0,03-0,64)	0,011
Fiebre	28 (13,1%)	45 (21,5%)	0,55 (0,33-0,92)	0,024	16 (10,6%)	67 (31,2%)	0,26 (0,14-0,47)	< 0,001
ITU	10 (4,7%)	17 (8,1%)	0,55 (0,24-1,25)	0,154	12 (7,9%)	42 (19,5%)	0,35 (0,18-0,70)	0,003
Complicaciones CV								
IAM	0 (0,0%)	5 (2,4%)	-	NA	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA	0 (0,0%)	2 (0,9%)	-	NA
ICC	2 (0,9%)	10 (4,8%)	0,18 (0,04-0,87)	0,033	4 (2,6%)	17 (7,9%)	0,08 (0,01-0,59)	0,014
TVP	0 (0,0%)	1 (0,5%)	-	NA	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA	1 (0,7%)	1 (0,5%)	1,42 (0,08-23,3)	0,802
Complicaciones NRL								
Crisis comiciales	6 (2,8%)	7 (3,3%)	0,68 (0,19-2,45)	0,560	2 (1,3%)	2 (1,1%)	2,85 (0,25-32,2)	0,393
Recurrencia	19 (8,9%)	16 (7,7%)	1,19 (0,59-2,38)	0,638	10 (6,6%)	15 (7,0%)	0,95 (0,41-2,17)	0,895
Ictus indeterminado	36 (21,3%)	60 (34,9%)	-	< 0,001	23 (21,7%)	84 (44,8%)	-	< 0,001
Recurrencia a 6 meses*	10 (5,1%)	17 (9,2%)	0,52 (0,23-1,19)	0,119	7 (4,9%)	18 (9,3%)	0,50 (0,20-1,25)	0,136
Estancia media: días, (DE)	9,2 (8,0)	12,3 (8,5)	-	< 0,001	9,9 (6,3)	12,0 (8,2)	-	0,010
Evolución precoz**: media (DE)	61,4% (54,1%)	32,5% (86,0%)	-	< 0,001	61,0% (52,2%)	39,0% (51,7%)	-	< 0,001

*n, hombres: UI=142; PN=193; n, mujeres: UI=198; PN=185. NA: no aplicable.
 **: Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100

- **OCSP** (el subtipo LACI se corresponde con el subgrupo lacunar de la clasificación TOAST): en los ictus tipo TACI se observa una reducción de neumonías, fiebre, ICC y porcentaje de ictus indeterminado en los pacientes ingresados en UI (**Tabla 5.24**). En los pacientes con ictus tipo PACI, los resultados muestran una reducción de fiebre, ITU y porcentaje de ictus indeterminado con mejoría de la estancia media y de la evolución precoz (**Tabla 5.25**) y en los pacientes con ictus tipo POCI, el ingreso en UI conlleva menor porcentaje de ictus indeterminado (**Tabla 5.26**). En los enfermos con hemorragia cerebral únicamente se observan diferencias significativas en la estancia media (**Tabla 5.27**).

Tabla 5.24. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. OCSP, TACI				
	UI (n: 62)	PN (n: 94)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	4 (6,5%)	20 (21,3%)	0,25 (0,08-0,79)	0,018
Fiebre	12 (19,4%)	50 (53,2%)	0,21 (0,10-0,44)	< 0,001
ITU	7 (11,3%)	19 (20,2%)	0,50 (0,19-1,28)	0,149
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	3 (3,2%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	1 (1,1%)	-	NA
ICC	1 (1,6%)	9 (9,6%)	0,15 (0,02-1,25)	0,081
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	1 (1,1%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	5 (8,3%)	1 (1,1%)	1,63 (0,10-26,3)	0,731
Recurrencia	8 (12,9%)	6 (6,4%)	2,17 (0,71-6,62)	0,171
Ictus indeterminado	5 (8,3%)	34 (36,3%)	-	< 0,001
Recurrencia a 6 meses*	4 (7,7%)	4 (5,7%)	1,37 (0,32-5,88)	0,664
Estancia media: días, (DE)	12,8 (6,1)	15,3 (10,9)	-	0,067
Evolución precoz**: media (DE)	28,7% (80,7%)	25,2% (57,0%)	-	0,609
*:n: UI=52; PN= 70. ** Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.				

Tabla 5.25. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. OCSP, PACI				
	UI (n: 85)	PN (n: 131)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	2 (2,4%)	9 (6,9%)	0,32 (0,07-1,56)	0,161
Fiebre	5 (6,0%)	32 (24,6%)	0,19 (0,07-0,52)	0,001
ITU	3 (3,6%)	19 (14,6%)	0,21 (0,06-0,75)	0,016
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	1 (0,8%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	1 (0,8%)	-	NA
ICC	0 (0,0%)	13 (10,0%)	-	NA
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	1 (1,2%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	2 (2,4%)	4 (3,0%)	0,76 (0,06-8,62)	0,831
Recurrencia	5 (6,0%)	13 (10,0%)	0,57 (0,19-1,66)	0,303
Ictus indeterminado	33 (34,5%)	76 (54,3%)	-	0,002
Recurrencia a 6 meses*	4 (4,9%)	9 (7,6%)	0,63 (0,18-2,17)	0,463
Estancia media: días, (DE)	9,9 (5,8)	12,3 (7,4)	-	0,012
Evolución precoz**: media (DE)	71,2% (36,4%)	32,9% (88,3%)	-	< 0,001
*: n: UI=81; PN= 119. **: Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.				

Tabla 5.26. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. OCSP, POCI				
	UI (n: 51)	PN (n: 47)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	0 (0,0%)	4 (8,5%)	-	NA
Fiebre	5 (10,0%)	8 (17,0%)	0,54 (0,16-1,81)	0,315
ITU	0 (0,0%)	8 (17,0%)	-	NA
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ICC	1 (2,0%)	1 (2,1%)	0,94 (0,05-15,38)	0,965
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Recurrencia	5 (10,0%)	4 (8,5%)	1,19 (0,30-4,76)	0,801
Ictus indeterminado	21 (42,0%)	34 (73,9%)	-	< 0,001
Recurrencia a 6 meses*	1 (2,1%)	5 (11,4%)	0,16 (0,02-1,51)	0,112
Estancia media: días, (DE)	10,2 (10,0)	9,8 (6,0)	-	0,747
Evolución precoz**: media (DE)	55,8% (63,1%)	41,0% (78,4%)	-	0,233
*: n: UI=47; PN= 44. **:Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.				

Tabla 5.27. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. OCSP, HIC				
	UI (n: 50)	PN (n: 42)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	5 (10,0%)	6 (14,3%)	0,66 (0,18-2,36)	0,530
Fiebre	14 (28,0%)	17 (40,5%)	0,57 (0,23-1,36)	0,209
ITU	8 (16,0%)	7 (16,7%)	0,95 (0,31-2,94)	0,931
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	1 (2,4%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ICC	0 (0,0%)	4 (9,5%)	-	NA
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	1 (2,0%)	3 (7,1%)	0,26 (0,02-2,70)	0,259
Recurrencia	1 (2,0%)	1 (2,4%)	0,84 (0,05-14,2)	0,901
Recurrencia a 6 meses*	4 (9,5%)	1 (2,9%)	3,58 (0,38-33,3)	0,264
Estancia media: días, (DE)	11,5 (7,2)	14,9 (10,7)	-	0,073
Evolución precoz** : media (DE)	61,9% (37,8%)	29,7% (49,7%)	-	0,003
*n: UI=42; PN=35. **Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.				

- **AIT:** en los pacientes con ictus tipo AIT se observa una menor recurrencia a seis meses y una menor estancia media en los pacientes ingresados en UI frente a PN (**Tabla 5.28**).

Tabla 5.28. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. OCSP, AIT				
	UI (n: 51)	PN (n: 27)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Fiebre	2 (3,9%)	0 (0,0%)	-	NA
ITU	1 (2,0%)	1 (3,7%)	0,52 (0,03-9,09)	0,649
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ICC	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Recurrencia	5 (9,8%)	4 (14,8%)	0,62 (0,15-2,56)	0,513
Recurrencia a 6 meses	1 (2,0%)	8 (29,6%)	0,05 (0,005-0,40)	0,005
Estancia media: días (DE)	4,8 (2,4)	8,3 (4,4)	-	0,001

- **TOAST:** en los pacientes con ictus aterotrombótico el ingreso en UI conlleva menor estancia media respecto a PN (**Tabla 5.29**). En los ictus de tipo lacunar se observa diferencia significativa únicamente en la evolución precoz (**Tabla 5.30**). En los enfermos con ictus cardioembólico e indeterminado se reducen complicaciones como fiebre e ITU y se observa una mejor evolución precoz y reducción de estancia media. En los de tipo cardioembólico, el ingreso en UI conlleva además menor probabilidad de ICC (**Tablas 5.31 y 5.32**).

Tabla 5.29. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. TOAST, aterotrombótico				
	UI (n: 75)	PN (n: 30)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	3 (4,0%)	4 (13,3%)	0,27 (0,05-1,29)	0,101
Fiebre	11 (14,7%)	6 (20,0%)	0,68 (0,22-2,06)	0,504
ITU	5 (6,7%)	3 (10,0%)	0,64 (0,14-2,94)	0,563
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA

Tabla 5.29 (Continuación)

	UI (n: 75)	PN (n: 30)	OR (IC 95%)	p
ES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ICC	0 (0,0%)	2 (6,7%)	-	NA
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	4 (5,4%)	1 (3,3%)	1,22 (0,10-14,0)	0,871
Recurrencia	6 (8,0%)	4 (13,3%)	0,56 (0,14-2,17)	0,405
Recurrencia a 6 meses*	3 (4,5%)	5 (17,2%)	0,22 (0,05-1,07)	0,055
Estancia media: días, (DE)	11,7 (6,8)	16,3 (7,1)	-	0,003
Evolución precoz** : media (DE)	40,0% (79,5%)	27,8% (78,1%)	-	0,280

*n: UI=66; PN=29. **Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.

Tabla 5.30. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. TOAST, lacunar

	UI (n: 65)	PN (n: 83)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	0 (0,0%)	3 (3,6%)	-	NA
Fiebre	4 (6,3%)	5 (6,0%)	1,04 (0,26-4,16)	0,955
ITU	3 (4,7%)	4 (4,8%)	0,97 (0,20-4,50)	0,970
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ICC	1 (1,6%)	0 (0,0%)	-	NA
TVP	0 (0,0%)	1 (1,2%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	0 (0,0%)	1 (1,2%)	-	NA
Recurrencia	5 (7,8%)	3 (3,6%)	0,57 (0,19-1,66)	0,303
Recurrencia a 6 meses*	3 (4,7%)	8 (9,8%)	0,45 (0,11-1,78)	0,260
Estancia media: días, (DE)	8,0 (5,5)	9,6 (5,4)	-	0,075
Evolución precoz** : media (DE)	62,9% (42,3%)	39,6% (54,0%)	-	0,007

*n: UI=64; PN=82. **Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.

Tabla 5.31. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. TOAST, cardioembólico				
	UI (n: 64)	PN (n: 98)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	3 (4,7%)	12 (12,2%)	0,35 (0,10-1,31)	0,118
Fiebre	10 (15,6%)	47 (48,0%)	0,20 (0,10-0,44)	< 0,001
ITU	2 (3,1%)	20 (20,4%)	0,12 (0,03-0,56)	0,006
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	2 (2,0%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	2 (2,0%)	-	NA
ICC	1 (1,6%)	14 (14,3%)	0,10 (0,01-0,74)	0,025
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Recurrencia	10 (15,6%)	8 (8,2%)	2,08 (0,77-5,59)	0,146
Recurrencia a 6 meses*	2 (3,4%)	4 (5,3%)	0,64 (0,11-3,63)	0,617
Estancia media: días, (DE)	11,1 (5,4)	14,7 (10,0)	-	0,004
Evolución precoz**: mediana(RI)	57,7% (47,7%)	34,8% (47,7%)	-	< 0,001
*n: UI=58; PN=76. **: Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.				

Tabla 5.32. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. TOAST, Indeterminado				
	UI (n: 59)	PN (n: 144)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	0 (0,0%)	16 (11,1%)	-	NA
Fiebre	2 (3,3%)	36 (25,0%)	0,11 (0,02-0,46)	0,003
ITU	3 (5,3%)	24 (16,6%)	0,27 (0,08-0,96)	0,042
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	2 (1,4%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ICC	1 (1,8%)	7 (4,9%)	0,34 (0,04-2,95)	0,329
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	1 (1,8%)	1 (0,8%)	2,54 (0,16-41,6)	0,511
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	2 (3,3%)	4 (2,7%)	5,07 (0,45-55,5)	0,189
Recurrencia	2 (3,3%)	11 (7,6%)	0,43 (0,10-2,04)	0,293
Recurrencia a 6 meses*	2 (3,6%)	8 (6,3%)	0,55 (0,11-2,71)	0,468
Estancia media: días, (DE)	8,9 (5,7)	11,0 (7,6)	-	0,069
Evolución precoz**: media (DE)	72,9% (42,4%)	38,3% (69,5%)	-	< 0,001
*n: UI=55; PN=126. **: Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.				

- **NIHSS:** En los pacientes con ictus de menor gravedad el ingreso en UI conlleva menor estancia media y menor porcentaje de ictus indeterminado, menos recurrencia a seis meses y mejor evolución precoz (**Tabla 5.33**). En los pacientes con NIHSS al ingreso entre 6 y 15 puntos, se observa una reducción de complicaciones como fiebre y neumonía, también menor porcentaje de ictus indeterminado, y una mejor evolución precoz (**Tabla 5.34**). Finalmente en los ictus más graves, se observa una reducción significativa de todas las complicaciones infecciosas, de ICC, y de estancia media y nuevamente, menor porcentaje de ictus indeterminado, y una mejor evolución precoz (**Tabla 5.35**).

Tabla 5.33. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. NIHSS ≤ 5				
	UI (n: 196)	PN (n: 214)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	2 (1,0%)	6 (2,8%)	0,35 (0,07-1,81)	0,211
Fiebre	14 (7,1%)	21 (9,8%)	0,70 (0,34-1,44)	0,336
ITU	9 (4,6%)	18 (8,4%)	0,52 (0,22-1,20)	0,125
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	1 (0,5%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	1 (0,5%)	-	NA
ICC	1 (0,5%)	4 (1,9%)	0,26 (0,03-2,42)	0,242
TVP	0 (0,0%)	1 (0,5%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	0 (0,0%)	5 (2,3%)	-	NA
Recurrencia	25 (12,8%)	22 (10,3%)	1,28 (0,69-2,38)	0,433
Ictus indeterminado	31 (23,8%)	72 (42,9%)	-	< 0,001
Recurrencia a 6 meses*	8 (4,1%)	22 (10,6%)	0,35 (0,15-0,83)	0,016
Estancia media: días, (DE)	7,6 (5,3)	10,1 (5,5)	-	< 0,001
Evolución precoz** : media (DE)	63,4% (66,0%)	34,5% (90,6%)	-	< 0,001
* n: UI=196; PN=208. ** Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.				

Tabla 5.34. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. NIHSS 6-15				
	UI (n: 111)	PN (n: 124)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	5 (4,5%)	17 (13,7%)	0,29 (0,10-0,91)	0,021
Fiebre	16 (14,4%)	38 (30,6%)	0,38 (0,19-0,73)	0,004
ITU	10 (9,0%)	21 (16,9%)	0,48 (0,21-1,08)	0,077
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	1 (0,8%)	-	NA
ICC	1 (0,9%)	8 (6,5%)	0,13 (0,02-1,07)	0,058
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	3 (2,7%)	2 (1,6%)	2,27 (0,20-25,01)	0,508
Recurrencia	2 (1,8%)	8 (6,5%)	0,26 (0,05-1,28)	0,099
Ictus indeterminado	20 (22,5%)	42 (35,3%)	-	0,014
Recurrencia a 6 meses (n: UI=105; PN=113).	7 (6,7%)	12 (10,6%)	0,60 (0,22-1,61)	0,305
Estancia media: días, (DE)	11,4 (6,3)	12,8 (7,9)	-	0,135
Evolución precoz: media (DE)	60,1% (37,4%)	38,7% (44,3%)	-	< 0,001

Tabla 5.35. Análisis Variables Pronósticas Secundarias. NIHSS ≥ 16				
	UI (n: 57)	PN (n: 86)	OR (IC 95%)	p
Complicaciones sistémicas				
Neumonía	4 (7,0%)	19 (22,1%)	0,26 (0,08-0,83)	0,022
Fiebre	14 (24,6%)	53 (61,6%)	0,20 (0,10-0,42)	< 0,001
ITU	3 (5,3%)	20 (23,3%)	0,18 (0,05-0,65)	0,009
Complicaciones CV				
IAM	0 (0,0%)	4 (4,7%)	-	NA
ES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
ICC	1 (1,8%)	15 (17,4%)	0,08 (0,01-0,66)	0,018
TVP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	NA
Embolia pulmonar	1 (1,8%)	1 (1,2%)	1,53 (0,09-25,01)	0,770
Complicaciones NRL				
Crisis comiciales	5 (8,8%)	2 (2,4%)	1,63 (0,10-26,30)	0,619
Recurrencia	2 (3,5%)	1 (1,2%)	3,12 (0,17-34,42)	0,362
Ictus indeterminado	8 (14,0%)	30 (40,0%)	-	< 0,001
Recurrencia a 6 meses*	2 (5,1%)	1 (1,8%)	3,03 (0,26-34,48)	0,373
Estancia media: días, (DE)	12,4 (6,8)	16,4 (12,2)	-	0,013
Evolución precoz**: media (DE)	34,9% (19,6%)	56,1 (33,0%)	-	0,006
*n: UI=39; PN=57. NA: no aplicable.				
**Diferencia NIHSS basal-NIHSS alta: [(NIHSS basal - NIHSS alta) / NIHSS basal] x 100.				

VI. DISCUSIÓN

1. COMENTARIO GENERAL

El presente trabajo de investigación confirma la hipótesis planteada al inicio ofreciendo datos concluyentes de que los enfermos que sufren un ictus agudo, obtienen múltiples beneficios tras ser atendidos en unidades especializadas. El tipo de beneficio varía en función de las características del enfermo y es notorio desde el mismo momento de la puesta en funcionamiento de la unidad.

Este trabajo aporta un amplio espectro de pacientes estudiados y un importante tamaño muestral. El hecho de que se haya realizado en dos años consecutivos permitió que el equipo médico encargado de los cuidados de los enfermos no variase, modificándose únicamente, el modelo de atención durante la hospitalización aguda; dato a tener en cuenta a la hora de evitar sesgos de información²⁵⁵. Este hecho tiene aún mayor importancia si se tiene en cuenta la prontitud con la que se observan los resultados. Ello da fuerza al sistema de atención en sí, cuyos beneficios son tan sólidos que funcionan desde el primer día de su instauración en el seno de un servicio de Neurología.

Creemos adecuado, para dar una buena visión a medio-largo plazo, el período de seguimiento considerado en el estudio, que llega hasta los seis meses y que es similar al de otros trabajos realizados en nuestro país²⁰¹ y fuera de él¹⁹³. Este período de análisis evolutivo se sitúa discretamente por debajo de la media de las grandes revisiones sistemáticas publicadas en la literatura^{187,200,214,237}, pero va más allá del llevado a cabo por otros estudios que analizan los resultados únicamente en el momento del alta^{156,183,191,194} o a los tres meses del ictus^{135,198,238-240}.

Desde que se desarrollaron las unidades de ictus, la literatura ha ido enriqueciéndose progresivamente con publicaciones que analizan las ventajas del tratamiento del ictus agudo en las mismas frente a las plantas de Neurología general^{213,214,228}. Algunos de estos trabajos estudian el beneficio según los diferentes tipos de pacientes; sin embargo, la mayoría se han limitado a subgrupos concretos como, por ejemplo, edad^{184,190,200,239,240,242,256} o tipo de ictus, bien desde el punto de vista etiológico^{201,335}, bien desde un punto de vista topográfico²⁰¹. Otros incluyen únicamente el tipo de unidad²⁴¹. En nuestro trabajo hemos considerado, por contra, un amplio número de subgrupos, incluyendo edades tempranas, medias y avanzadas, sexo, tipo de ictus según gravedad inicial (NIHSS), clasificación topográfica (OCSP) y clasificación etiológica (TOAST) y se han analizado las variables pronósticas más tratadas en la literatura como son: mortalidad hospitalaria, MOD en el momento del

alta²¹⁴ y a los seis meses, y grado de dependencia, incluyendo para ello dos mediciones diferentes de la misma que consideramos complementarias entre sí (el índice de Barthel y la escala Rankin modificada)^{59,62,253}. Del mismo modo, como se comenta en los trabajos de Kalra et al., la variable de estancia en domicilio complementa a las previas, ya que al no estar sometida a la subjetividad es menos vulnerable a los sesgos de información¹⁸⁹. Esta variable es, para algunos autores, la más adecuada a la hora de considerar la dependencia a largo plazo²⁵⁷.

2. **MUESTRA GLOBAL**

Se estudiaron 788 pacientes con el diagnóstico de ictus, incluyendo AITs e ictus hemorrágicos. Los datos de la muestra general son similares a otras series publicadas, con una edad media de 75,8 años en el grupo control y discretamente más baja en el grupo estudio (72,1 años). Este hecho se repite con frecuencia en la literatura^{156,191,200,201,238}. La distribución por sexo muestra un mayor porcentaje de mujeres en el grupo de pacientes atendidos en la planta de Neurología y una mayor proporción de hombres en el grupo estudio, lo que es más habitual en las series publicadas^{124,199,201,258}. La diferencia de edad puede ser un factor que determine esta variabilidad, ya que el aumento de la misma suele conllevar un mayor peso del sexo femenino en la muestra^{124,190}.

La distribución de los factores de riesgo vascular es, asimismo, similar a los datos publicados en la bibliografía con un porcentaje de tabaquismo, consumo alcohólico, dislipemia, HTA y DM con valores parecidos a los descritos, por ejemplo, en el estudio multicéntrico *PRACTIC*²⁰¹.

La distribución topográfica muestra un claro predominio de los ictus de circulación anterior. El porcentaje de AITs es mayor en el grupo estudio, con un valor más acorde con los de otras series que el del grupo control^{156,191,201,258}. El porcentaje observado de ictus hemorrágico (11,6%) se sitúa en los límites inferiores de otras series publicadas donde suele oscilar entre un 11 y un 15%^{19,191,199,258}, llegando en algunos casos hasta el 20%^{39,40}.

Los resultados de la muestra global muestran un beneficio significativo para el tratamiento en la unidad en todas las variables pronósticas consideradas, salvo en la mortalidad hospitalaria donde los resultados son positivos en el modelo bivariado pero pierden significación tras el ajuste por sexo, edad y otras variables de confusión (OR:

0,63; IC 95%: 0,33-1,19; $p=0,158$). Este dato se ha repetido en anteriores trabajos^{172,184,191,199,205}, si bien contrasta con los hallazgos de los metaanálisis más extensos^{177,178,200,213,214}. Como apuntan Fuentes et al.¹⁹¹, ello puede deberse a que hemos considerado la mortalidad acontecida durante toda la fase de ingreso hospitalario y no únicamente la mortalidad precoz que es la que más disminuye en los pacientes tratados en unidades especializadas^{182,183,199}.

La probabilidad de MOD al alta se reduce, significativamente, para los pacientes tratados en la unidad de ictus frente a aquellos que ingresan en la planta, independientemente de edad, sexo o gravedad inicial. Los resultados son aún superiores a los publicados en los grandes metaanálisis generales^{177,214} y más cercanos a los modelos en los que se comparaban las unidades de cuidados intensivos con las unidades de ictus^{194,195,205}. El cambio en el modelo de atención desde el más sencillo (planta) al mejor dotado (unidad) puede ser una explicación para el beneficio observado, siendo más modesto cuando la comparación se realiza entre una unidad y un equipo de ictus^{156,191,201}.

La probabilidad de MOD a los seis meses es igualmente menor en los pacientes que son atendidos en la unidad de ictus. También la probabilidad de dependencia aislada es menor tanto si cuantificamos la misma mediante el IB como si lo hacemos mediante la mRS (Figura 5.1). Igualmente, la probabilidad de residir en el domicilio a los seis meses es significativamente mayor para los pacientes tratados en la unidad. Nuevamente estos datos se corresponden con los de los estudios previos que han demostrado menor probabilidad tanto de MOD como de dependencia o institucionalización a largo plazo para los pacientes atendidos en unidades de ictus^{131,156,170,171,173,174,189,214,227,240}. Se demuestra una vez más que la mejoría es mayor cuanto más largo sea el plazo de análisis de los resultados^{176,200,214}.

Junto con el ingreso en una unidad de ictus, la puntuación en la escala NIHSS en el momento del ingreso (gravedad inicial del ictus), la edad y el estado funcional previo del paciente (Rankin previo), son las variables más implicadas en el pronóstico final, condicionando de modo independiente todas las variables pronósticas estudiadas. Los datos van en la línea de lo publicado en la literatura. Repetidamente se ha comprobado que la gravedad inicial del ictus es uno de los factores más condicionantes de su pronóstico^{53,242,259-261} siendo la escala NIHSS la más utilizada para medirla⁵⁰⁻⁵². Una puntuación mayor a dos puntos en la escala modificada de Rankin, previa al ictus, conlleva un riesgo hasta 50 veces mayor de dependencia moderada-severa en el momento del alta^{115,201,237}. La edad es otro factor condicionante

del pronóstico para las variables estudiadas. Este dato está ampliamente recogido en la bibliografía, tanto como condicionante de mortalidad aguda¹²² como de complicaciones y de pronóstico a medio y largo plazo^{103,107,201}. En el estudio de Cavallini et al. publicado en el año 2003, con resultados muy similares a nuestro trabajo, la gravedad del ictus al ingreso, la edad y el estado funcional previo del paciente son, junto con el modelo de atención, el antecedente de enfermedad cardíaca y el IB al ingreso, las variables más determinantes del pronóstico final (en este caso limitado al momento del alta)¹⁹⁴.

El antecedente de DM aumenta, de modo independiente, el riesgo de MOD y de dependencia moderada-severa a los seis meses (IB < 60) y también disminuye la probabilidad de estancia en domicilio. La DM muestra resultados contradictorios en las publicaciones como factor de mal pronóstico, mientras en unos estudios parece empeorar el mismo²⁶²⁻²⁶⁴, en otros no se encuentran diferencias significativas^{265,266}. Sin embargo, parece esperable un resultado como el obtenido en nuestro trabajo ya que la DM conlleva un mayor número de complicaciones durante la hospitalización, sobre todo de tipo cardiológico e infeccioso²⁶⁷ suficientes por sí mismas para ensombrecer el pronóstico en el ictus agudo^{268,269}. La DM es, además, un factor de riesgo para recurrencia ictal, lo cual contribuye a empeorar el pronóstico a largo plazo^{107,122,134}. En el estudio español *PRACTIC*, la DM resultó ser un factor de riesgo independiente para el mal pronóstico funcional a los seis meses, el cual fue cuantificado, como en nuestro caso, mediante la mRS (OR para mRS < 2: 0,57; p = 0,034)²⁰¹.

El sexo femenino es un factor de protección frente a mortalidad aguda (OR: 0,30; p < 0,001) pero es un factor de riesgo independiente para la dependencia a los seis meses (IB < 60). Estos resultados parecen contradecir a otros estudios en los que el sexo masculino es el que se presenta como un factor de riesgo para mortalidad. En el trabajo de Smith et al. la variable estudiada fue la mortalidad a 30 días, la cual no coincide necesariamente con la mortalidad hospitalaria y en la revisión de Appelros et al., no se realizaron ajustes respecto a otras variables de confusión como por ejemplo el tipo de ictus, existiendo en su estudio mayor tasa de hemorragia subaracnoidea y de ictus cardioembólico en mujeres^{124,242}.

Finalmente, el tratamiento fibrinolítico se asocia de modo independiente con menor probabilidad de MOD a los seis meses pero no con otras variables pronósticas (Tabla 5.8). Este es un dato valioso a la hora de juzgar la atención en las unidades de ictus pues demuestra, una vez más, que las ventajas que aportan las mismas son independientes de que se realice o no fibrinólisis¹⁵⁵, tratamiento que, en nuestro caso,

únicamente muestra beneficio en la variable previamente mencionada. La trombolisis es la intervención farmacológica más eficaz en el infarto cerebral agudo^{92,270} y su utilización va ligada a las unidades ya que es en estas donde se aplica casi exclusivamente^{97,99,155,246,271,272}. En nuestro trabajo la frecuencia de tratamiento trombolítico fue baja (10,9% del total) y probablemente por ello no puede justificar por sí misma la mejoría en el pronóstico final. El escaso porcentaje de pacientes sometidos a fibrinolisis es habitual cuando el período estudiado se limita al primer año de andadura de una unidad de ictus^{99,155,246,247}, generalmente debido que los tiempos, tanto de llegada al hospital como de manejo intrahospitalario no son los idóneos²⁷⁴. Los datos del registro multicéntrico EPICES (Epidemiología del ictus en España) llevado a cabo recientemente en nuestro país demuestran que la experiencia y la progresión en la curva de aprendizaje tienden a reducir estos tiempos y con ello a aumentar el número de pacientes que reciben tratamiento fibrinolítico²⁷⁵.

Los pacientes que fueron ingresados en la unidad sufrieron menor número de complicaciones infecciosas, y menor tasa de insuficiencia cardíaca (Tabla 5.12), la estancia media y la frecuencia de recurrencia ictal son menores y la evolución precoz más favorable. La disminución de complicaciones infecciosas y cardiovasculares ha sido publicada previamente^{156,191,194,195,201,256,276,277} y también el descenso en el número de días de estancia hospitalaria^{175,191,232,233,256,278}, aunque estos hallazgos no se han confirmado en metaanálisis más extensos²¹⁴. La variable *evolución precoz* constituye una aportación original y se basa en la variación de la puntuación en la escala NIHSS al ingreso respecto del momento del alta, expresada en porcentaje.

Hemos analizado la recurrencia durante todo el período de seguimiento (6 meses), aportando un dato complementario a otros estudios en los que se demuestra menor recidiva ictal únicamente durante el período de hospitalización^{191,199,201}. Parece adecuado no limitarse únicamente al análisis de la recurrencia hospitalaria, ya que el riesgo de esta es especialmente elevado durante el año siguiente al ictus (6-14%) en comparación con los años sucesivos (4% anual), y es máximo en el primer mes¹³⁴⁻¹³⁶. Nuestros resultados demuestran que el ingreso en una unidad de ictus reduce de modo significativo la probabilidad de recurrencia desde un 9,3% (planta) a un 5,0% (unidad), cifras estas en el entorno de otros datos publicados, en los que la recurrencia global oscila entre un 4% y un 9%^{134,135,279}, siendo más baja (1,4%) cuando no se consideran las recurrencias “menores”¹²².

3. **SUBGRUPOS**

3.1. **EDAD Y SEXO**

Por lo que respecta a los subgrupos de edad, el grupo que más ventajas obtiene de ser tratado en una unidad de ictus es el grupo de pacientes que se encuentran entre los 60 y los 80 años, con reducción significativa de la mortalidad hospitalaria, MOD al alta y a los seis meses, estancia en domicilio al sexto mes y menor proporción de pacientes dependientes (IB < 60) a los seis meses. También es el grupo en el que se observa mayor beneficio en las variables secundarias, con mejoría significativa en la práctica totalidad de las mismas (neumonía, fiebre, infección urinaria, insuficiencia cardíaca, recurrencia a los seis meses, estancia media y evolución precoz). Este dato es congruente con los publicados en varios metaanálisis donde se puede observar una mejoría menor en los rangos de edad más jóvenes. Debemos matizar que los límites de edad utilizados en nuestro estudio difieren de los aplicados en otros trabajos, en los que utilizan los 75 años como punto de corte más habitual^{200,214,239}. En el estudio de Saposnik et al., en todos los subgrupos de edad se reduce la mortalidad y la probabilidad de MOD en los primeros 30 días, siendo los pacientes con edades intermedias y los más ancianos (70-79 y mayores de 80) los que obtienen mayor beneficio en cuanto a reducción de mortalidad. En este mismo trabajo, considerando MOD a los 30 días, el grupo en el que se observa una mayor reducción de riesgo absoluto es el de los pacientes mayores de 80 años. El trabajo realiza también una interesante comparativa entre diferentes niveles de especialización de las unidades observando mejores resultados en aquellas con mayor grado de recursos y dotación (citando al autor: *"much is more"*)²³⁹. En el trabajo publicado en Suecia en el año 2009 por Terént et al., los pacientes más jóvenes (18-64 años) y los más ancianos (85 años o más) son los únicos que obtienen mejoría significativa al analizar la variable MOD a los 3 meses, con unas OR de 0,84 y 0,83 respectivamente. Los datos no son directamente comparables con los aportados en nuestro trabajo pues los sectores de edad considerados difieren sensiblemente, analizando, en el caso del estudio sueco, cuatro tramos (18-64, 65-74, 75-84 y \geq 85 años)²⁴⁰ mientras que nosotros hemos utilizado tres tramos de edad (\leq 60, 71-79 y \geq 80 años).

Como ya se ha comentado, en nuestro estudio todos los subgrupos de edad se benefician de la atención al ictus agudo en la unidad pero en el grupo de menores de 60 años la mejoría únicamente se refleja en la medición del IB a los seis meses y en la reducción de la estancia hospitalaria. En los más ancianos (mayores de 80 años) se

observa menor MOD al alta y a los seis meses y una menor proporción de pacientes dependientes (IB < 60) al sexto mes. Sin embargo, esto no conlleva una menor probabilidad de estancia en domicilio en ese tiempo, dato ya observado en trabajos previos y relacionado probablemente con el hecho de que en este grupo de edad, los pacientes son frecuentemente institucionalizados además por otros motivos diferentes al ictus^{184,190}. Estos resultados son frecuentes en la mayoría de los estudios publicados^{190,200,214,239,240,242}. Por el contrario, el trabajo de Bhalla et al., no muestra ventajas para edades mayores a 75 años, pero este estudio no está específicamente diseñado para medir el beneficio del tratamiento en una unidad de ictus y utiliza unos puntos de corte muy diferentes a los habituales para la cuantificación de la discapacidad; considerando, por ejemplo, como dependencia la puntuación menor o igual a 18 puntos en el IB²⁸⁰.

Existen, además del modelo de atención, otras variables que condicionan el pronóstico en los subgrupos de edad. La puntuación en la escala NIHSS al ingreso condiciona la probabilidad de MOD al alta y a los seis meses así como la dependencia (IB < 60) en los pacientes más jóvenes, siendo un factor pronóstico independiente para todas las variables estudiadas en el resto de los grupos de edad. El antecedente de DM conlleva mayor riesgo de MOD a los seis meses en pacientes menores de 60 años. El sexo femenino es un factor de riesgo para MOD al alta (pero no a los seis meses) en este mismo grupo y la calidad de vida previa (medida mediante la mRS) condiciona la probabilidad de estancia en domicilio a los seis meses.

En los pacientes de edad intermedia, el Rankin previo, el modelo de atención y la puntuación NIHSS al ingreso, son las variables más determinantes en el pronóstico tanto en términos de MOD al sexto mes, como de estancia en domicilio. Para la variable pronóstica IB a los seis meses, el sexo femenino y el ser portador de un infarto cerebral previo condicionan un mal pronóstico (IB < 60).

En los más ancianos, nuevamente son la NIHSS y el Rankin previo las variables más implicadas en el pronóstico final, tanto en términos de mortalidad, como de MOD al alta y a los seis meses, estancia en su domicilio e IB. Otras variables significativas para MOD a los seis meses y estancia en domicilio a los seis meses son el antecedente de HTA, la DM o el ser portador de un infarto cerebral previo.

Tanto las lesiones cerebrales previas como los antecedentes de HTA o DM, así como otros factores de riesgo vascular, ya han sido descritos como variables implicadas en el pronóstico de pacientes con ictus^{106,107,116-123,132,134,177}.

En cuanto a las variables secundarias, los pacientes con edad intermedia son los que obtienen mayores ventajas, con disminución significativa de todas las complicaciones infecciosas, insuficiencia cardíaca, estancia media, recurrencia en los primeros seis meses, y mejor evolución precoz. Esta disminución de las complicaciones infecciosas puede explicar, al menos en parte, el que en este subgrupo concreto se haya observado una reducción de la mortalidad hospitalaria en los pacientes ingresados en la unidad; pues, como confirman los estudios de Govan et al. y de Westendorp et al., la infección y más en concreto la neumonía es una de las causas más frecuentes de mortalidad durante la hospitalización en los enfermos con ictus^{281,282}. Los resultados son más modestos en los pacientes más ancianos, con reducción exclusivamente de infección urinaria, insuficiencia cardíaca, estancia media y número de ictus indeterminado.

En los pacientes más jóvenes no se aprecian diferencias significativas en cuanto a las complicaciones infecciosas, debido a la baja frecuencia de estas en dicho rango de edad^{282,283}. Únicamente hay diferencia en la variable *evolución precoz*.

Respecto al sexo, el beneficio es evidente tanto en los hombres como en las mujeres pero se encuentran diferencias entre ambos grupos. De modo global, al analizar la variable MOD a los seis meses, al igual que lo publicado en otros estudios, la mejoría es discretamente mayor para las mujeres²⁰⁰. El tratamiento en la unidad de ictus se asocia en ambos casos a una menor probabilidad de MOD tanto al alta como a los seis meses y de dependencia al sexto mes. Sin embargo, se asocia a mayor probabilidad de estancia en domicilio únicamente en el caso de los varones. Esta diferencia puede deberse a la variabilidad, aún existente en nuestra sociedad, en lo que se refiere a cuidados de las personas dependientes. Así, en un estudio publicado en *Revista Española de Salud Pública*, se concluye que la atención a personas en situación de dependencia corresponde en mayor grado a la mujer, lo que conlleva una mayor probabilidad de institucionalización en el caso de que sea esta quien necesite de un cuidador²⁸⁴.

La edad, la gravedad inicial del ictus (NIHSS al ingreso) y el estado previo del paciente (mRS) son las variables, junto con el modelo de atención, más implicadas en el pronóstico final. El papel de la gravedad inicial y del estado funcional previo ya ha sido comentado en el apartado precedente y la edad ha sido descrita en diversos trabajos como factor independiente condicionante del pronóstico. A modo de ejemplo, en el estudio de Smith et al., se calcula un aumento de riesgo (OR) de 1,04 veces por cada año que aumenta la edad del paciente para la mortalidad a los 30 días²⁴² y en el

trabajo multicéntrico español, la probabilidad de dependencia (mRS > 2) a los seis meses se incrementa 1,06 veces por año²⁰¹.

En cuanto a las variables secundarias, se observa reducción significativa de complicaciones como neumonías y fiebre en ambos grupos, mientras que de ITU solamente en la mujer, probablemente relacionado con la mayor frecuencia de la misma en este grupo^{285,286}. En ambos sexos se observa disminución de insuficiencia cardíaca, de la estancia hospitalaria del ictus indeterminado y una mejoría en la evolución precoz.

3.2. ICTUS SEGÚN SU TOPOGRAFÍA (OCSP)

El tipo de ictus según su topografía es un factor claramente determinante en la cuantía del beneficio obtenido. Así, el ictus parcial de territorio vascular anterior (PACI) es el único en el que se observa mejoría en la totalidad de las variables estudiadas. El ingreso en la unidad disminuye, de modo independiente, el riesgo de muerte durante la hospitalización, MOD al alta y a los seis meses y dependencia (IB < 60), aumentando, asimismo, la probabilidad de estancia en domicilio en ese período. Estos datos hacen del ictus tipo PACI el tipo anatómico que mayor ventaja obtiene de este modelo de atención. Nuestros resultados son similares a los comunicados por Álvarez-Sabin et al. en el estudio *PRACTIC* y con quien compartimos la reflexión de que este subgrupo es uno de los que más riesgo tiene de empeoramiento clínico en la fase aguda (si bien no todos los autores comparten esta observación^{287,288}) y por ello, es el que mayor beneficio puede obtener de un manejo adecuado (monitorización, corrección precoz de complicaciones, etc.) en las primeras horas²⁰¹.

Los pacientes con ictus tipo TACI y POCI, obtienen mejoría cuando consideramos la variable MOD a los seis meses pero no en el resto de variables analizadas. En el caso de los ictus tipo TACI, la historia natural y el mal pronóstico asociado a los mismos explicaría los limitados resultados. Los ictus del territorio posterior tienen una mayor tendencia a la recurrencia en su historia natural pero un mejor pronóstico global y ello puede haber limitado los resultados observados^{28,30}.

No se ha podido demostrar beneficio alguno en las variables pronósticas analizadas en el grupo de pacientes con hemorragia cerebral, en los que la puntuación en la escala NIHSS al ingreso y la edad son las variables basales que condicionan en mayor medida los resultados. El ictus hemorrágico tiene en general peor pronóstico que el isquémico, con unas tasas más elevadas de morbi-mortalidad. El 40,4% de los pacientes fallece en el primer mes²⁸⁹ y sólo un 20% son independientes al cabo de 6

meses²⁹⁰. Sin embargo, en varios de los metaanálisis publicados, las unidades de ictus también aportan ventajas en el ictus hemorrágico aumentando las probabilidades de supervivencia y de mejoría a corto y largo plazo, y en algunos incluso en mayor cuantía que para el ictus isquémico^{187,200,240,291}. Por el contrario, en el trabajo español, la hemorragia fue un factor de riesgo independiente para una mayor tasa de complicaciones durante la hospitalización, mayor mortalidad hospitalaria y una menor probabilidad de independencia tanto en el momento del alta como a los seis meses (OR para Rankin menor o igual a 2 a los seis meses: 0,34; $p = 0,035$)²⁰¹. Nuestros resultados van más en la línea de los metanálisis comentados previamente, con una tendencia favorable aunque no significativa para todas las variables analizadas, en el grupo de pacientes tratados en la unidad; resultados limitados, probablemente, por la relativamente baja representación de la hemorragia en la muestra global (11,6%).

Por lo que respecta a la importancia de otras variables basales analizadas, la gravedad al ingreso (NIHSS) y la situación funcional previa del paciente (mRS) son de nuevo las mayores condicionantes del pronóstico. En el subtipo TACI el antecedente de cardiopatía isquémica tipo IAM condiciona una mayor probabilidad de muerte al alta; el antecedente de HTA se relaciona con una mayor probabilidad de MOD al alta y a los seis meses; la cardiopatía previa reduce la probabilidad de estancia en domicilio a los seis meses, y la fibrinólisis es un factor que reduce de modo independiente la probabilidad de dependencia moderada-severa ($IB < 60$) al sexto mes. El antecedente de IAM ya había sido descrito como factor de riesgo, en los pacientes con ictus, tanto para mortalidad aguda como para recurrencia ictal^{106,112,122}. En nuestro estudio, el IAM previo, es un factor de riesgo para mortalidad aguda en los pacientes con ictus tipo TACI. En este mismo grupo de enfermos, el antecedente de HTA condiciona una mayor probabilidad de MOD al alta y a medio plazo.

En el ictus tipo PACI, el antecedente de consumo alcohólico excesivo (más de 2 UBE al día) conlleva mayor probabilidad de MOD al alta mientras que el consumo moderado produce el efecto opuesto. En este sentido, es conocido el efecto deletéreo del consumo alcohólico excesivo en el pronóstico del ictus, especialmente en el incremento de la probabilidad de recurrencia y de complicaciones durante la hospitalización^{107,201}, si bien, no se había correlacionado directamente con el pronóstico en el momento del alta²⁰¹. El consumo moderado es considerado un factor protector frente a ictus y enfermedad coronaria en prevención primaria^{251,291-293}.

3.3. ICTUS TIPO AIT

Los enfermos con ictus tipo AIT debido a su propia naturaleza y a su favorable pronóstico funcional, no suelen ser incluidos en este tipo de estudios. En los trabajos de Fuentes et al., se observó, únicamente, una reducción de la estancia hospitalaria y de las neumonías^{156,191,199}. En nuestro estudio observamos un menor porcentaje de pacientes en situación de dependencia a los seis meses en los sujetos atendidos en la unidad (Figura 5.11), a expensas de una menor tasa de recurrencia ictal durante el período de seguimiento (Tabla 5.28), y una reducción en la estancia media (modelos no ajustados). La multimonitorización y el mayor número de estudios practicados en las unidades de ictus conllevan un diagnóstico etiológico más preciso y consecuentemente un tratamiento más adecuado, lo cual explica la disminución de las recidivas^{195,294,295}.

3.4. ICTUS SEGÚN SU ETIOLOGÍA (TOAST)

Respecto a los subtipos TOAST, el modelo de atención en una unidad de ictus ofrece ventajas en todos los grupos etiológicos. El subgrupo con resultados más modestos corresponde al ictus de tipo aterotrombótico en el que los análisis de MOD al alta y a los seis meses y estancia en domicilio no muestran diferencias significativas. En el este subgrupo etiológico se observa únicamente una reducción de la dependencia moderada-severa (IB < 60) a los seis meses y una mejor puntuación mRS en ese mismo período de tiempo (Figura 5.12). Estos datos deben interpretarse con cautela, ya que en este trabajo se ha utilizado como clasificación etiológica la TOAST -y no la LSR (Lausanne Stroke Registry)²⁹⁶- que requiere, para la adecuada catalogación del tipo etiológico de ictus, la realización de estudios completos incluyendo anamnesis, exploración física, neuroimagen, doppler de troncos supraaórticos (TSA) y transcraneal (DTC), estudios de hemostasia, ecocardiograma e incluso angiografía cerebral^{33,297}. Este hecho conlleva que el porcentaje de ictus indeterminado sea relativamente elevado en el grupo control (Tabla 5.13) por el menor número de estudios etiológicos realizados en ese período y por la ausencia de multimonitorización en el mismo. Hay trabajos previos con hallazgos similares. A modo de ejemplo, en el estudio de Smith et al., el ictus aterotrombótico es el que obtiene el resultado más modesto en el análisis pronóstico (mortalidad en el día 30 de evolución) y este se relaciona directamente con el grado de especialización de la unidad de ictus concreta, siendo los resultados mejores en las unidades de ictus más ampliamente dotadas²⁴². En el estudio español de Álvarez-Sabín et al., el ictus aterotrombótico se asocia a mayor tasa de MOD a los seis meses respecto a otros grupos etiológicos

(41,0% frente a 36,6%, $p = 0,001$) y también se asocia con una tendencia mayor (no significativa) a la recurrencia tanto de ictus como de otros eventos vasculares²⁰¹.

En nuestro trabajo, el beneficio de ingresar en una unidad de ictus es mayor en el resto de subgrupos etiológicos, especialmente en el ictus cardioembólico (OR para MOD a los seis meses: 0,12; $p < 0,001$) y lacunar (OR para MOD a los seis meses: 0,18; $p = 0,002$). Estos resultados están en la línea del metaanálisis de Saposnik et al. del año 2011, que es el mayor estudio publicado en lo que se refiere a subgrupos etiológicos y modelo de atención²³⁵.

En el trabajo de Evans et al. del año 2002, la atención en unidades de ictus no mostró beneficio significativo para los pacientes con ictus de lacunar y ello pese a analizar un gran número de variables pronósticas (muerte, MOD, mRS, IB, Orgogozo Score, Frenchay Activities Index y EuroQol-5D tanto a los tres como a los seis meses). Hay que matizar que este estudio es un análisis *post hoc* de un ensayo randomizado previo en el que el tratamiento en una unidad de ictus se mostraba superior frente a la planta de Neurología de un modo global, pero en el que no se realizó enmascaramiento por subtipo de ictus²³⁸. El diseño es además diferente del llevado a cabo en nuestro trabajo pues la unidad incluye, en su caso, la fase de rehabilitación y además se excluyeron del mismo los pacientes con ictus tanto de escasa como de muy alta gravedad. El metaanálisis de Saposnik et al. y Smith et al. y los trabajos de Fuentes et al. y Díez-Tejedor et al., muestran, por el contrario, resultados en la línea de los obtenidos en nuestro estudio^{191,205,231,235,242}, siendo los ictus lacunares los que mayores beneficios obtienen de este modelo de atención en cuanto a la reducción de mortalidad²⁴².

Otras variables que condicionan de diversa forma el pronóstico en los diferentes subtipos TOAST ya han sido comentadas; es el caso de la puntuación en la escala NIHSS, el Rankin previo, el antecedente de DM y la edad. El ser portador de un ictus previo reduce la probabilidad de estancia en domicilio a los seis meses en el ictus lacunar y el tratamiento fibrinolítico reduce el riesgo de MOD a los seis meses en el ictus aterotrombótico. En el grupo de ictus de etiología indeterminada, el tipo OCSP condiciona el pronóstico final, de modo que los ictus completos de territorio anterior (TACI) conllevan mayor riesgo de MOD a los seis meses (OR: 0,31) respecto a aquellos con menor extensión (PACI), lo cual es congruente con el pronóstico natural de ambos tipos OCSP^{28,30}.

Respecto a las variables secundarias, en el ictus aterotrombótico se reduce el tiempo de estancia sin que se hayan podido demostrar diferencias en otras variables, probablemente por la baja tasa de complicaciones sistémicas o cardiovasculares tanto en el grupo estudio como en el grupo control para este subgrupo TOAST (Tabla 5.29).

En los ictus lacunares, la atención en las unidades de ictus conlleva mejor evolución precoz, que se relaciona con la menor probabilidad de MOD observada al alta. Al igual que sucede en el trabajo de Fuentes et al.¹⁹⁹, la tasa de complicaciones sistémicas es mayor en los ictus de tipo cardioembólico y es en este grupo, junto con el de ictus indeterminado, en el que se observa un mayor beneficio de su ingreso en la unidad por reducirse este tipo de complicaciones.

3.5. ICTUS SEGÚN LA GRAVEDAD INICIAL (NIHSS)

Por último, en lo que se refiere al estudio de los ictus según su gravedad inicial, los tres grupos estudiados obtienen ventajas del modelo de atención analizado, pero estas son más importantes en aquellos pacientes con ictus de gravedad moderada (puntuación en la escala NIHSS en el momento de ingreso entre 6 y 15 puntos).

En este grupo de pacientes se observa una reducción significativa tanto del riesgo de MOD al alta y a los seis meses, como del riesgo de dependencia severa (IB < 60). En la revisión sistemática realizada por Seenan et al., el beneficio alcanza tanto a los ictus más leves como a los de mayor gravedad, si bien la definición de esta gravedad se realiza según el IB (o equivalente) en la mayoría de los estudios incluidos y sus escalas de valoración no son homogéneas²²⁸.

En la revisión de Terént et al., los ictus más graves son los que más ventajas obtienen, de modo que el autor recomienda en su discusión priorizar el ingreso en una unidad de ictus para estos pacientes. Debemos matizar que la gravedad del ictus en este caso viene determinada por el nivel de consciencia del paciente -dividiendo a los enfermos en tres grupos: conscientes, inconscientes y pacientes con “nivel de consciencia reducido”- y no cuantificada mediante una escala concreta como es nuestro caso; además, el período de seguimiento difiere del nuestro y la variable pronóstica considerada es la MOD a los tres meses²⁴⁰. Por el contrario, en la revisión de Candelise et al. los pacientes con mejor nivel de consciencia son los que obtienen mayor reducción de MOD al final del período de seguimiento. Nuevamente la “gravedad” del ictus se define solo por el nivel de consciencia del paciente y no mediante una escala concreta²⁰⁰.

La edad, y el Rankin previo son las variables, además del modelo de atención, más implicadas en el pronóstico final en los tres subgrupos de esta división. En el grupo de menor gravedad (5 puntos o menos en la escala NIHSS) observamos que el tipo de ictus también determina el pronóstico; así, los ictus tipo PACI y los hemorrágicos se asocian con menor probabilidad de estancia en domicilio al sexto mes respecto a los AITs. También el déficit previo, aunque este sea leve (mRS: 1) condiciona el resultado final, dato ya descrito previamente por Glader et al.²³⁷.

La fibrinólisis sólo muestra beneficio en el subgrupo de gravedad moderada en la variable MOD a los seis meses. Nuevamente debemos considerar el reducido número de pacientes tratados como un factor determinante a la hora de interpretar el resultado pues hemos de tener en cuenta que la puntuación en la escala NIHSS al ingreso es un factor limitante para la aplicación del tratamiento fibrinolítico, estando contraindicada en los pacientes con puntuaciones muy bajas o muy elevadas⁷⁹. En este subgrupo, el antecedente de DM es un factor que conlleva mayor riesgo de MOD a los seis meses o de dependencia severa (IB < 60) y, consecuentemente, menor probabilidad de estancia en domicilio.

En cuanto a las variables secundarias, en los ictus moderados y graves, donde la frecuencia de complicaciones es mayor, se observa una menor tasa de infecciones, de fiebre y de complicaciones cardiovasculares (en concreto insuficiencia cardíaca) en los pacientes ingresados en la unidad de ictus. La multimonitorización de estos enfermos conlleva la detección rápida y el tratamiento precoz de estos problemas y por tanto un mejor pronóstico final^{194,195,212}.

4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La mayor limitación del trabajo radica en que se trata de un estudio retrospectivo, sin enmascaramiento. Sin embargo, la inclusión de pacientes fue consecutiva y los posibles sesgos de selección se controlaron mediante los modelos multivariantes de regresión logística. En segundo lugar, al tratarse de un trabajo retrospectivo no se realizó cálculo de tamaño muestral previo, pero el análisis estadístico posterior, mostró una potencia de contraste de hipótesis de 100 para detectar como estadísticamente significativas posibles diferencias existentes entre el 0,095 (9,5%) del grupo control y el 0,021 (2,1%) del grupo estudio (en un contraste bilateral), considerando todos los pacientes de la muestra (424 sujetos en el primer grupo y 364 en el segundo) y aceptando un riesgo alfa de 0,05. En tercer lugar, durante el período de seguimiento

los pacientes pudieron recibir diferentes tipos de cuidados en base a factores sociales, familiares, comorbilidad, etc., no controlados en el estudio, y estos pueden influir en el pronóstico final. El hecho de que tanto el grupo estudio como el grupo control correspondan a dos años consecutivos, al mismo medio socio-sanitario y que hayan sido tratados por el mismo equipo médico, contribuye a minimizar este sesgo. En cuarto lugar, si bien el tamaño de la muestra global es elevado, al realizar las divisiones en subgrupos, los tamaños muestrales se reducen y los intervalos de confianza de algunos resultados resultan muy amplios. En quinto lugar, existe una diferencia significativa en la media de edad entre el grupo estudio y el grupo control pero su efecto se ha contrarrestado ajustando por edad y sexo en todos los análisis multivariante. Esta diferencia hace, además, que cobre especial interés el análisis por subgrupos de edad. En sexto lugar, la NIHSS tiene ciertas limitaciones como el hecho de ofrecer escasa puntuación a los ictus de territorio posterior o el no tener en cuenta el lado del ictus, cuando existen estudios que sugieren que el ictus hemisférico derecho podría tener peor pronóstico funcional a largo plazo^{52,54,130,298}. En último lugar, debemos considerar también un posible sesgo de motivación inherente al hecho de que el estudio se desarrolla durante el primer año de andadura de un modelo de atención novedoso y largamente anhelado entre los profesionales implicados en el trabajo¹⁸⁹.

VII. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES A LOS OBJETIVOS PRINCIPALES:

Primera: la atención a los pacientes con ictus en unidades de ictus, en comparación con plantas de Neurología, se asocia de modo independiente con una reducción significativa de la mortalidad y de la dependencia a largo plazo causadas por la enfermedad. Los beneficios se observan de modo inmediato tras su puesta en funcionamiento.

Segunda: el impacto del tratamiento en una unidad de ictus es diferente en los distintos subgrupos:

- Por edad y sexo, los pacientes con edades intermedias son los que más se benefician. La mortalidad hospitalaria se reduce solo en este grupo. Los pacientes más jóvenes ven reducida la dependencia a medio-largo plazo y en los varones aumenta la probabilidad de estancia en domicilio en ese mismo periodo de tiempo.
- Atendiendo al tipo clínico-topográfico, los ictus tipo PACI son los que mayor beneficio obtienen. No se observan diferencias significativas en los ictus hemorrágicos.
- En lo que se refiere al tipo etiológico, el beneficio es mayor en los de origen indeterminado.
- En cuanto a la gravedad inicial, el beneficio es mayor en los ictus más graves.

CONCLUSIONES A LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Primera: además del tipo de asistencia, la edad, la gravedad inicial del ictus y el estado funcional previo del paciente son las variables con mayor impacto en el pronóstico de los pacientes con un ictus agudo, siendo determinantes tanto en la muestra general como en un gran número de los subgrupos analizados. Los factores de riesgo vascular previos -especialmente la diabetes mellitus- y el tratamiento fibrinolítico son variables igualmente determinantes aunque en un número menor de subgrupos que las previas.

Segunda: la atención en unidades de ictus reduce complicaciones como fiebre, neumonía o insuficiencia cardíaca, especialmente en los ictus más graves. La infección urinaria se reduce en todos los grupos de edad salvo en los más jóvenes; también en las mujeres pero no en los hombres. La estancia media se reduce de modo global y la frecuencia de recurrencia ictal a medio plazo es menor en pacientes de edad intermedia y en los ictus de menor gravedad, incluyendo los AIT.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44 (en prensa). Doi: 10.1161/SRT.0b013e318396aeca.
2. Thorvaldsen P, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Rastenyte D, Sarti C, Wilhelmsen L. Stroke trends in the WHO MONICA Project. *Stroke* 1997; 28: 500-506.
3. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269-1276.
4. Pinkston JB, Alekseeva N, González Toledo E. Stroke and dementia. *Neurol Res* 2009; 31: 824-831.
5. Carod-Artal FJ, Egido-Navarro JA, Gonzáles-Gutiérrez JL, Varela de Seijas E. Coste directo de la enfermedad cerebrovascular en el primer año de seguimiento. *Rev Neurol* 1999; 28: 1123-1130.
6. Carod-Artal FJ, Egido-Navarro JA, Gonzáles-Gutiérrez JL, Varela de Seijas E. Percepción de la sobrecarga a largo plazo en cuidadores de supervivientes de un ictus. *Rev Neurol* 1999; 28: 1130-1138.
7. Martínez-Vila E, Irimia P, Urrestarazu E, Gállego J. El coste del ictus. *An Sis San Navarra* 2000; 23 (Supl. 3): 33-38.
8. Hervás-Angulo A, Cabases-Hita JM, Forcén-Alonso T. Costes del ictus desde la perspectiva social. Enfoque de incidencia retrospectiva con seguimiento a tres años. *Rev Neurol* 2006; 43: 518-525.
9. Díaz-Tapia V, Gana J, Sobarzo M, Jaramillo-Muñoz A, Illanes-Díez S. Estudio sobre la calidad de vida en pacientes con accidente vascular cerebral isquémico. *Rev Neurol* 2008; 46: 652-655.
10. Fernández de Bobadilla J, Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Planas-Comes A, Soto-Álvarez J, Sánchez-Maestre C, Álvarez-Martín C, Ezpeleta-Echevarri D. Estimación de la prevalencia, incidencia, comorbilidades y costes directos asociados en pacientes que demandan atención por ictus en un ámbito poblacional español. *Rev Neurol* 2008; 46: 397-405.
11. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-344.
12. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, Redgrave JN, Bull LM, Welch SJ, Cuthbertson FC, Binney LE, Gutnikov SA, Anslow P, Banning AP, Mant D, Mehta Z; Oxford Vascular Study. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005; 366: 1773-1783.
13. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355-369.

14. Wang WZ, Jiang B, Wu SP, Hong Z, Yang QD, Sander JW, Du XL, Bao QJ. Change in stroke incidence from a population-based intervention trial in three urban communities in China. *Neuroepidemiology* 2007; 28: 155-161.
15. Heuschmann PU, Grieve AP, Toschke AM, Rudd AG, Wolfe CD. Ethnic group disparities in 10-year trends in stroke incidence and vascular risk factors: The South London Stroke Register (SLSR). *Stroke* 2008; 39: 2204-2210.
16. Connor MD, Walker R, Modi G, Warlow CP. The burden of stroke in Black populations in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol* 2007; 6: 269-278.
17. Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Publica* 2006; 80: 5-15.
18. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Gabriel-Sánchez R, Barberà G, Fuentes B, Fernández-Pérez C, Abilleira S, en representación del Proyecto Ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Incidencia del ictus en España. Bases metodológicas del estudio Iberictus. *Rev Neurol* 2008; 47: 617-623.
19. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, Fernández-Pérez C, Gabriel-Sánchez R, Barberà G, en representación del Proyecto Ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Incidencia de ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto. *Rev Neurol* 2009; 48: 61-65.
20. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C; on behalf of the IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 272-281.
21. Díaz-Guzmán J, Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega S, Gabriel R, Medrano MJ; Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Prevalence of stroke and transient ischemic attack in three elderly populations of central Spain. *Neuroepidemiology* 2008; 30: 247-253.
22. Matías-Guiu J, Oltra A, Falip R, Martín R, Galiano L. Occurrence of transient ischemic attacks in Alcoi: descriptive epidemiology. *Neuroepidemiology* 1994; 13: 34-39.
23. López-Pousa S, Vilalta J, Llinàs J. Incidence of cerebrovascular disease in Spain: a study in a rural area of Girona. *Rev Neurol* 1995; 23: 1074-1080.
24. Bermejo F, Vega S, Morales JM, Díaz J, López L, Parra D, Colmenarejo C, Gabriel R. Prevalence of stroke in two samples (rural and urban) of old people in Spain. A pilot door-to-door study carried out by health professionals. *Neurología* 1997; 12: 157-161.
25. Boix R, del Barrio JL, Saz P, Reñé R, Manubens JM, Lobo A, Gascón J, de Arce A, Díaz-Guzmán J, Bergareche A, Bermejo-Pareja F, Pedro-Cuesta J; Spanish Epidemiological Study Group on Ageing. Stroke prevalence among the Spanish elderly: an analysis based on screening surveys. *BMC Neurol* 2006; 6: 36.
26. Martínez-Salio A, Benito-León J, Díaz-Guzmán J, Bermejo-Pareja F. Cerebrovascular disease incidence in central Spain (NEDICES): a population-based prospective study. *J Neurol Sci* 2010; 298: 85-90.

27. Martí-Vilalta JL, Martí-Fábregas J. Nomenclatura de las enfermedades vasculares cerebrales. En: Martí-Vilalta JL (Ed.). Manual de enfermedades vasculares cerebrales, 3ª ed. Ediciones Mayo, Barcelona 2012; págs.: 37-45.
28. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337: 1521-1526.
29. Mead GE, Lewis SC, Wardlaw JM, Dennis MS, Warlow CP. How well does the Oxfordshire community stroke project classification predict the site and size of the infarct on brain imaging?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 558-562.
30. Pittock SJ, Meldrum D, Hardiman O, Thornton J, Brennan P, Moroney JT. The Oxfordshire Community Stroke Project classification: correlation with imaging, associated complications, and prediction of outcome in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2003; 12: 1-7.
31. Arboix A, Martí-Vilalta JL. Lacunar stroke. *Expert Rev Neurother* 2009; 9: 179-196.
32. Arboix A, Martí-Vilalta JL, García JH. Clinical study of 227 patients with lacunar infarcts. *Stroke* 1990; 21: 842-847.
33. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
34. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurol* 2003; 2: 177-188.
35. Easton JD, Albers JW, Caplan LR, Saber JL, Sherman DG, for the TIA working group. Reconsideration of TIA terminology and definitions. *Neurology* 2004; 62: 29-34.
36. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Albers MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke* 2009; 40: 2276-2293.
37. Shah KH, Kleckner K, Edlow JA. Short-term prognosis of stroke among patients diagnosed in the emergency department with a transient ischemic attack. *Ann Emerg Med* 2008; 51: 316-323.
38. Couillard P, Poppe AY, Coutts SB. Predicting recurrent stroke after minor stroke and transient ischemic attack. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7: 1273-1281.
39. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Eng J Med* 2001; 344: 1450-1460.
40. Keir SL, Wardlaw JM, Warlow CP. Stroke epidemiology studies have underestimated the frequency of intracerebral hemorrhage. A systematic review of imaging in epidemiological studies. *J Neurol* 2002; 249: 1226-1231.
41. Calandre L, Arnal C, Ortega JF, Bermejo F, Felgeroso B, del Ser T, Vallejo A. Risk factors for spontaneous cerebral hematomas. Case-control study. *Stroke* 1986; 17: 1126-1128.

42. Fewel ME, Thompson BG Jr, Hoff JT. Spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. *Neurosurg Focus* 2003; 15: E1.
43. Kase CS, Mohr JP, Caplan LR. Intracerebral hemorrhage. En: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (Eds.). *Stroke*. Churchill-Livingstone, New York 1992; págs.: 561-616.
44. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2000; 342: 29-36.
45. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE Jr, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH; American Heart Association. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009; 40: 994-1025.
46. Martínez-Fernández E, González-Marcos JR, Gil-Peralta A. *Protocolos de la Unidad de ICTUS. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla*. Ed. 2004; págs: 21-49.
47. Dávalos A, Serena J. *Protocolos de la Unidad de ICTUS del Hospital Doctor Josep Trueta de Girona*. Ed. 2006; págs.: 162-178.
48. Castillo Sánchez, José (Coordinador). *Protocolos de actuación ante el ICTUS cerebral. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela* Ed. 2008; págs.: 138-144.
49. Arenillas-Lara JF. *Protocolos de diagnóstico y tratamiento de la Unidad de ictus. Hospital Clínico Universitario de Valladolid*. Ed. 2010; págs.: 161-174.
50. Montaner J, Álvarez-Sabin J. La escala del ictus del National Institute of Health y su adaptación al español. *Neurología* 2006; 21: 192-202.
51. Heinemann AW, Harvey RL, McGuire JR, Ingberman D, Lovell L, Semik P, Roth EJ. Measurement properties of the NIH Stroke Scale during acute rehabilitation. *Stroke* 1997; 28: 1174-1180.
52. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF, Hansen MD. 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: 126-131.
53. Kwakkel G, Veerbeek JM, van Wegen EE, Nijland R, Harmeling-van der Wel BC, Dippel DW; EPOS investigators. Predictive value of the NIHSS for ADL outcome after ischemic hemispheric stroke: does timing of early assessment matter?. *J Neurol Sci* 2010; 294: 57-61.
54. Linfante I, Llinas RH, Schlaug G, Chaves C, Warach S, Caplan LR. Diffusion-weighted imaging and National Institutes of Health Stroke Scale in the acute phase of posterior-circulation stroke. *Arch Neurol* 2001; 58: 621-628.
55. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: "the Barthel Index". *Md State Med J* 1965; 14: 61-65.
56. Baztán JJ, Pérez del Molino J, Alarcón T, San Cristobal E, Izquierdo G, Manzarbeitia J. Índice de Barthel: instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1993; 28: 32-40.

57. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Pública* 1997; 71: 177-137.
58. Granger CV, Devis LS, Peters MC, Sherwood CC, Barrett JE. Stroke rehabilitation: analysis of repeated Barthel Index measures. *Arch Phys Med Rehabil* 1979; 60: 14-17.
59. Sulter G, Steen Ch, De Keyser J. Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in Acute Stroke Trials. *Stroke* 1999; 30: 1538-1541.
60. Carod-Artal FJ. Escalas específicas para la evaluación de la calidad de vida en el ictus. *Rev Neurol* 2004; 39: 1052-1062.
61. Rankin L. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 1957; 2: 200-215.
62. Uyttenboogaart M, Stewart RE, Vroomen PC, De KJ, Luijckx GJ. Optimizing cutoff scores for the Barthel index and the modified Rankin scale for defining outcome in acute stroke trials. *Stroke* 2005; 36: 1984-1987.
63. Banks JL, Marotta AC. Outcomes Validity and Reliability of the Modified Rankin Scale: Implications for Stroke Clinical Trials: A Literature Review and Synthesis. *Stroke* 2007; 38: 1091-1096.
64. Hong KS, Saver JL. Quantifying the value of stroke disability outcomes: WHO global burden of disease project disability weights for each level of the modified Rankin Scale. *Stroke* 2009; 40: 3828-3833.
65. Montaner J, Mauleón A, Vidal C, Molina C, Álvarez-Sabín J. Ictus: un desconocido para la población. *Rev Neurol* 1998; 27: 943-947.
66. Segura T, Vega G, López S, Rubio F, Castillo J. Public perception of stroke in Spain. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 21-26.
67. Palomeras-Soler E, Fossas P, Quintana M, Monteis R, Sebastián M, Fábregas C, Ciurana A, Cano-Orgaz AT, Sanz-Cartagena P, Floriach M, Álvarez-Sabín J. Reconocimiento de los síntomas del ictus y respuesta frente a ellos de la población. *Neurología* 2007; 22: 434-440.
68. Goldstein LB, Edwards MG, Wood DP. Delay between stroke onset and emergency department evaluation. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 196-200.
69. Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N, Honnorat J, Trouillas P. Factors influencing early admission in a French stroke unit. *Stroke* 2002; 33: 153-159.
70. Carroll C, Hobart J, Fox C, Teare L, Gibson J. Stroke in Devon: knowledge was good, but action was poor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 567-571.
71. López-Hernández N, García-Escrivá A, Sánchez-Payá J, Llorens-Soriano P, Álvarez-Saúco M, Pampliega-Pérez A, Gracia-Fleta F, Carneado-Ruiz J, Moltó-Jordà JM. Retraso extrahospitalario e intrahospitalario en el tratamiento del ictus. *Rev Neurol* 2005; 40: 531-536.
72. Maestroni A, Mandelli C, Manganaro D, Zecca B, Rossi P, Monzani V, Torgano G. Factors influencing delay in presentation for acute stroke in an emergency department in Milan, Italy. *Emerg Med J* 2008; 25: 340-345.

73. Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, Hanley DF, Shwayder P, van Husen D, Weiskopf. Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology* 2003; 60: 1429-1434.
74. Bouckaert M, Lemmens R, Thijs V. Reducing prehospital delay in acute stroke. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 477-483.
75. Sulter G, Elting JW, Stewart R, Den Arend A, De Keyser J. continuous pulseoximetry in acute hemiparetic stroke. *J Neurol Sci* 2000; 179 (S1-S2): 65-69.
76. Roffe C, Sills S, Pountain SJ, Allen M. A randomized controlled trial of the effect of fixed-dose routine nocturnal oxygen supplementation on oxygen saturation in patients with acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010; 19: 29-35.
77. Egado JA, Alonso de Leciñana M, Martínez Vila E, Díez-Tejedor E, en representación del comité ad hoc del Grupo de estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. *Neurología* 2002; 17 (Supl 3): 43-60.
78. Díez-Tejedor E, Fuentes B. Acute care in stroke: the importance of early intervention to achieve better brain protection. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17 (Suppl 1): 130-137.
79. Alonso de Leciñana M, Egado JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, Caniego JL, Martínez Vila E, Díez Tejedor E, Fuentes B, Álvarez-Sabin J, Arenillas J, Calleja S, Castellanos M, Castillo J, Díaz-Otero F, López-Fernández JC, Freijo M, Gállego J, García-Pastor A, Gil-Núñez A, Gilo F, Irimia P, Lago A, Maestre J, Martí-Fàbregas J, Martínez-Sánchez P, Molina C, Morales A, Nombela F, Purroy F, Rodríguez-Yañez M, Roquer J, Rubio F, Segura T, Serena J, Simal P, Tejada J, Vivancos J, por el Comité ad hoc. del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. *Neurología* 2011. Doi: 10.1016/j.nrl.2011.09.012.
80. Castillo J, Leira R, García MM, Serena J, Blanco M, Dávalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004; 35: 520-527.
81. Jørgensen HS, Reith J, Pedersen PM, Nakayama H, Olsen TS. Body temperature and outcome in stroke patients. *Lancet* 1996; 348: 193.
82. Reith J, Jørgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, Olsen TS. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet* 1996; 347: 422-425.
83. Saini M, Saqqur M, Kamruzzaman A, Lees KR, Shuaib A; VISTA Investigators. Effect of hyperthermia on prognosis after acute ischemic stroke. *Stroke* 2009; 40: 3051-3059.
84. Schwarz S, Häfner K, Aschoff A, Schwab S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2000; 54: 354-361.
85. Prasad K, Krishnan PR. Fever is associated with doubling of odds of short-term mortality in ischemic stroke: an updated meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2010; 122: 404-408.
86. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ* 1997; 314: 1303-1306.

87. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426-2432.
88. Egido JA, Alonso de Leciana M, Martínez-Vila E, Díez-Tejedor E; por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad española de Neurología. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. En: Díez-Tejedor E (Ed.). Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Prous Science, Barcelona 2006; pág. 102.
89. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PhA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H. Guidelines for early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 870-947.
90. Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. *Stroke* 1997; 28: 1550-1556.
91. Kelley RE, Borazanci AP. Stroke rehabilitation. *Neurol Res* 2009; 31: 832-840.
92. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587.
93. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. 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 Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA* 1999; 282: 2019-2026.
94. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffe E, Von Kumer R, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne MH. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274: 1017-1025.
95. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Von Kummer R, Dávalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Díez-Tejedor E, Trouillas P. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998; 352: 1245-1251.
96. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grand M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, Lees KR, Roine RO, Soenne L, Toni D, Vanhooren G; SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369: 275-282.
97. Masjuan-Vallejo J, Alonso de Leciana M, García-Barragán N, Zarza B, Díaz-Sánchez M, Martínez-Castrillo JC, Corral I. Tratamiento trombolítico del ictus isquémico agudo en un centro sin experiencia previa. Desarrollo de la organización interna y primeros resultados. *Rev Clin Esp* 2006; 206: 485-490.
98. Martínez-Pérez M, Cánovas-Vergé D, Carvajal-Díaz A. Tratamiento fibrinolítico con activador del plasminógeno tisular. Resultados en la práctica clínica con un modelo de actuación multidisciplinario. *Rev Neurol* 2007; 45: 129-133.

99. Zarza B, Alonso de Leciñana M, García-Barragán N, Díaz-Sánchez M, López-Sendón JL, Cruz-Culebras A, Masjuan J. Influencia de la curva de aprendizaje y del código ictus extrahospitalario en el tratamiento trombolítico del ictus agudo. *Neurología* 2008; 23: 349-355.
100. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 4: CD000213.
101. Bluhmki E, Chamorro A, Dávalos A, Machnig T, Sauce C, Wahlgren N, Wardlaw J, Hacke W. Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 1095-1102.
102. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Hacke W, Millán M, Muir K, Roine RO, Toni D, Lees KR, for the SITS investigators. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372: 1303-1309.
103. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, Von Kummer R, Wahlgren N, Toni D, for the ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New Eng J Med* 2008; 359: 1317-1329.
104. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, Tilley BC, Davis SM, Donnan GA, Hacke W; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group, Allen K, Mau J, Meier D, del Zoppo G, De Silva DA, Butcher KS, Parsons MW, Barber PA, Levi C, Bladin C, Byrnes G. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375: 1695-1703.
105. Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993; 24: 796-800.
106. Anderson CS, Jamrozik KD, Broadhurst RJ, Stewart-Wynne EG. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1994; 25: 1935-1944.
107. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan stroke study. *Neurology* 1994; 44: 626-634.
108. Lai SM, Alter M, Friday G, Sobel E. Prognosis for survival after an initial stroke. *Stroke* 1995; 26: 2011-2015.
109. Gresham G, Kelly-Hayes M, Wolf PA, Beiser AS, Kase CS, D'Agostino RB. Survival and functional status 20 or more years after first stroke. *Stroke* 1998; 29: 793-797.
110. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology* 1998; 50: 208-216.
111. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, Stewart-Wynne EG. Five-years survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2000; 31: 2080-2086.

112. Hartmann A, Rundek T, Mast H, Paik MC, Boden-Albala B, Mohr JP, Sacco RL. Mortality and causes of death after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 2001; 57: 2000-2005.
113. Bronnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P. Long-term survival and causes of death after stroke. *Stroke* 2001; 32: 2131-2135.
114. Qureshi AI, Safdar K, Weil J, Barch C, Bliwise DL, Colohan AR, Mackay B, Frankel MR. Predictors of early deterioration and mortality in black americans with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995; 26: 1764-1767.
115. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000; 31: 1062-1068.
116. Gray CS, French JM, Bates D, Cartlidge NE, Venables CS, James OF. Increasing age, diabetes mellitus and recovery from stroke. *Postgrad Med J* 1989; 65: 720-724.
117. Matchar DB, Divine GW, Heyman A, Feussner JR. The influence of hyperglycemia on outcome of cerebral infarction. *Ann Intern Med* 1992; 117: 449-456.
118. Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, Fiorani L, Vignatelli L, Re G, D'Alessandro R. Fever in acute stroke worsens prognosis. A prospective study. *Stroke* 1995; 26: 2040-2043.
119. Evans A, Perez I, Harraf F, Melbourn A, Steadman J, Donaldson N, Kalra L. Can differences in management processes explain different outcomes between stroke unit and stroke-team care?. *Lancet* 2001; 358: 1586-1592.
120. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham Study. *Stroke* 1996; 27: 1760-1764.
121. Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology* 1997; 49 (Suppl 4): S39-S44.
122. Prencipe M, Culasso F, Rasura M, Anzini A, Beccia M, Cao M, Giubilei F, Fieschi C. Long-term prognosis after a minor stroke: 10-year mortality and major stroke recurrence rates in a hospital-based cohort. *Stroke* 1998; 29: 126-132.
123. Longstreth WT, Bernick C, Fitzpatrick A, Cushman M, Knepper L; Lima J, Furberg CD. Frequency and predictors of stroke death in 5.888 participants in the Cardiovascular Health Study. *Neurology* 2001; 56: 368-375.
124. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009; 40: 1082-1090.
125. Bath PMW, Lees K. Acute stroke. *BMJ* 2000; 320: 920-923.
126. Dewey HM, Sturm J, Donnan GA, Macdonell RAL, McNeil JJ, Thrift AG. Incidence and outcome of subtypes of ischaemic stroke: initial results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Cerebrovasc Dis* 2003; 15: 133-139.
127. Wilkinson PR, Wolfe CDA, Warburton FG, Rudd AG, Howard RS, Ross-Russel RW, Beech RR. A long-term follow-up of stroke patients. *Stroke* 1997; 28: 507-512.

128. Dewey HM, Thrift AG, Mihalopoulos C. Cost of stroke in Australia from a societal perspective: results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2001; 32: 2409-2416.
129. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Long-term disability after first-stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study, 1989-1990. *Stroke* 2002; 33: 1034-1038.
130. Ween JE, Alexander MP, D'Expósito M, Roberts M. Factors predictive of stroke outcome in a rehabilitation setting. *Neurology* 1996; 47: 388-392.
131. Fuentes B, Díez-Tejedor E. Unidades de ictus: una necesidad asistencial coste-efectiva. *Neurología* 2007; 22: 456-466.
132. Barba R, Martínez-Espinosa S, Rodríguez-García E, Pondal M, Vivancos J, Del Ser T. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke* 2000; 31: 1494-1501.
133. Srikanth VK, Thrift AG, Saling MM, Anderson JFI, Dewey HM, Macdonell RAL, Donnan GA. Increased risk of cognitive impairment 3 months after mild to moderate first-ever stroke: A Community-Based Prospective Study of Nonaphasic English-Speaking Survivors. *Stroke* 2003; 34: 1136-1143.
134. Burn J, Dennis M, Bramford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1994; 25: 333-337.
135. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB. Survival and recurrence following stroke. The Framingham study. *Stroke* 1982; 13: 290-295.
136. Hier DB, Foulkes MA, Swiontoniowski M, Sacco RI, Gorelick PB, Mohr JP, Price TR, Wolf PA. Stroke recurrence within 2 years after ischemic infarction. *Stroke* 1991; 22: 155-161.
137. Isard P, Forbes J. The cost of stroke to the National Health Service in Scotland. *Cerebrovasc Dis* 1992; 2: 47-50.
138. Bergman L, Van der Meulen JHP, Limburg M, Habbema JDF. Cost of medical care after first-ever stroke in Netherlands. *Stroke* 1995; 26: 1830-1836.
139. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke* 1996; 27: 1459-1466.
140. Beguiristain JM, Mar J, Arrazola A. Coste de la enfermedad cerebro-vascular aguda. *Rev Neurol* 2005; 40: 406-411.
141. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Disponible en:
<http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>. (págs 42-43).
142. Álvarez Sabin J, Alonso de Leciñana M, Gallego J, Gil Peralta. A, Casado I, Castillo J, Díez Tejedor E, Gil A, Jiménez C, Lago A, Martínez-Vila E, Ortega A, Rebollo M, Rubio F. Plan de atención sanitaria al ictus. *Neurología* 2006; 21: 717-726.
143. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Disponible en:
<http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>. (pág 40).

144. Oliva J, Osuna R, Jogersen N. Los costes de los cuidados informales en España. En: Jiménez-Martín S (Coord.). Aspectos económicos de la dependencia y el cuidado informal en España. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona 2007; págs.: 177-214.
145. Navarrete-Navarro P, Hart WM, López-Bastida J, Christensen MC. The societal costs of intracerebral hemorrhage in Spain. *Eur J Neurol* 2007; 14: 556-562.
146. Geffner-Sclarsky D, Lago A, Tembl J, Vilar C. Retraso en la hospitalización del paciente con ictus agudo. *Rev Neurol* 1998; 27: 947-951.
147. Lacy CR, Suh DC, Bueno M, Kostis JB for the STROKE Collaborative Study Group. Delay in presentation and evaluation for acute stroke. Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (STROKE). *Stroke* 2001; 32: 63-69.
148. Ossemann M, Mormont E, Marin V, Jamart J, Laloux P. Identification des facteurs influençant le délai d'admission hospitalière après accident vasculaire cérébral ischémique. Etude d'une population rurale. *Rev Neurol (Paris)* 2001; 157: 1525-1529.
149. Srivastava AK, Prasad K. A study of factors delaying hospital arrival of patients with acute stroke. *Neurol India* 2001; 49: 272-276.
150. Harraf F, Sharma AK, Brown MM, Lees KR, Vass RI, Kalra L, for the Acute Stroke Intervention Study Group. A multicentre observational study of presentation and early assessment of acute stroke. *BMJ* 2002; 325: 17-21.
151. Kimura K, Kazui S, Minematsu K, Yamaguchi T for the Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration (J-MUSIC). Analysis of 16.922 patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18: 47-56.
152. Evenson KR, Foraker RE, Morris DL, Rosamond WD. A comprehensive review of prehospital and in-hospital delay times in acute stroke care. *Int J Stroke* 2009; 4: 187-199.
153. Masjuan J, Álvarez-Sabín J, Arenillas JF, Calleja S, Castillo J, Dávalos A, Díez Tejedor E, Freijo M, Gil-Núñez A, Fernández JC, Maestre JF, Martínez-Vila E, Morales A, Purroy F, Ramírez JM, Segura T, Serena J, Tejada J, Tejero C. Plan de asistencia sanitaria al ictus II. *Neurología* 2011; 26: 383-396.
154. Díez-Tejedor E, Egido JA, Arboix A. Unidades de ictus. En: Gil-Núñez A (Ed). Organización de la asistencia en fase aguda del ictus. Recomendaciones 2003 del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. EMISA, Madrid 2003; págs: 41-51.
155. Masjuan J. Unidades de ictus: el mejor tratamiento para los pacientes con ictus. *Neurología* 2009; 24: 285-287.
156. Fuentes B, Díez-Tejedor E. Stroke Units: many questions, some answers. *Journal of Stroke* 2009; 4: 28-37.
157. Waylonis GW, Keith MW, Aseff JN. Stroke rehabilitation in a Midwestern county. *Arch Phys Med Rehabil* 1973; 54: 151-155
158. Adams GF. Prognosis and prospect of stroke. En: Cerebrovascular Disability and the Ageing Brain. Adams GF (Ed.). Churchill Livingstone, Edimburgo 1974.

159. Dow RS, Dick HL, Crowell FA, Failures and successes in a stroke program. *Stroke* 1974; 5: 40-47.
160. Calleja Sanz AI, Arenillas JF. Unidad de enfermos vasculares cerebrales. En: Martí-Vilalta JL (Ed.). *Manual de enfermedades vasculares cerebrales*, 3ª ed. Ediciones Mayo, Barcelona 2012; pág: 471.
161. Kennedy FB, Pozen TJ, Gabelman EH, Tuthill JE, Zaentz SD. Stroke intensive care. An appraisal. *Am Heart J* 1970; 80: 188-196.
162. Drake WE, Hamilton MJ, Carlsson M, Blumenkrantz, J. Acute stroke management and patient outcome: the value of neurovascular care units (NCU). *Stroke* 1973; 4: 933-945.
163. Pitner SE, Cornelius JM. An evaluation of stroke intensive care: results in a municipal hospital. *Stroke* 1973; 4: 737-741.
164. Norris JW, Hachinski VC. Intensive care management of stroke patients. *Stroke* 1976; 6: 573-577.
165. Millikan CH. Stroke intensive care units. Objectives and results. *Stroke* 1979; 10: 235-237.
166. Dávalos A, Suñer R. Monitorización y manejo del ictus en fase aguda. *Rev Neurol* 1999; 29: 622-629.
167. Ortega-León T, Espejo B, Maestre J, Guerrero F, Espigares A, Muñoz M. Análisis de la utilización de la Unidad de Cuidados Intensivos por pacientes con ictus isquémico en un centro sin Unidad de Ictus. *Neurología* 2007; 22: 711.
168. Navarrete P, Pino F, Rodrigo R, Murillo F, Jiménez D. Manejo inicial del ictus isquémico agudo. *Med Intensiva* 2008; 32: 431-443.
169. Masjuan J, Arenillas JF, López-Fernández JC, Calleja S. Unidades de ictus: el mejor tratamiento para los pacientes con ictus. *Med Intensiva* 2009; 33: 407.
170. Díez-Tejedor E, Hachinski V. Unidades de ictus. ¿Son realmente beneficiosas? *Rev Clín Esp* 1993; 7: 347-349.
171. Strand T, Asplund K, Eriksson S, Hägg E, Lithner F, Wester PO. A non-intensive stroke unit reduces functional disability and the need for long-term hospitalization. *Stroke* 1985; 16: 29-34.
172. Strand T, Asplund K, Eriksson S, Hägg E, Lithner F, Wester PO. Stroke unit care, who benefits? Comparisons with general medical care in relation to prognostic indicators on admission. *Stroke* 1986; 17: 377-381.
173. Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haaheim LL, Holme I. Benefit of a stroke unit: a randomised controlled trial. *Stroke* 1991; 22: 1026-1031.
174. Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Howie K. Do stroke units save lives? *Lancet* 1993; 342: 395-398.
175. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Larsen K, Hübbe P, Olsen TS. The effect of a Stroke Unit: Reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay, and cost : A community-based study. *Stroke* 1995; 26: 1178-1182.

176. Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL: Stroke unit treatment. 10-year follow-up. *Stroke* 1999; 30: 1524-1527.
177. Langhorne P, Stroke Unit trialists' collaboration. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *BMJ* 1997; 314: 1151-1159.
178. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000197.
179. Von Arbin M, Britton M, Faire U, Helmers C, Miah K, Murray V. A study of stroke patients treated in a non-intensive Stroke Unit or in general medical wards. *Acta Med Scan* 1980; 208: 81-85.
180. Wood-Dauphinee S, Shapiro S, Bass E, Fletcher C, Georges P, Hensby V, Mendelsohn B. A randomized trial of team care following stroke. *Stroke* 1984; 15: 864-872.
181. Sivenius J, Pyorala K, Heinonen OP, Salonen JT, Riekkinen P. The significance of intensity of rehabilitation of stroke. A controlled trial. *Stroke* 1985; 16: 928-931.
182. Indredavik B, Slordahl SA, Bakke F, Rokseth R, Haheim LL: Stroke unit treatment. Long-term effects. *Stroke* 1997; 28: 1861-1866.
183. Webb DJ, Fayad PB, Wilbur C, Thomas A, Brass LM: Effects of a specialized team on stroke care. The first two years of the Yale Stroke Program. *Stroke* 1995; 26: 1353-1357.
184. Kaste M, Palomäki H, Sarna S. Where and how should elderly stroke patients be treated?. *Stroke* 1995; 26: 249-253.
185. Juby LC, Lincoln NB, Berman P. The effect of a stroke rehabilitation unit on functional and physiological outcome: a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 1996; 6: 106-110.
186. Hankey GJ, Deleo D, Stewart-Wynne EG. Stroke units: an Australian perspective. *Aust N Z J Med*. 1997; 27: 437-438.
187. Rønning OM, Guldvog B. Stroke units versus general medical wards, I. Twelve and eighteen-month survival: A randomized, controlled trial. *Stroke* 1998; 29: 58-62.
188. Rønning OM, Guldbog B. Stroke Unit Versus General Medical Wards, II: Neurological Deficits and Activities of Daily Living. A Quasi-Randomized Controlled Trial. *Stroke* 1998; 29: 586-590.
189. Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Donaldson N, Swift CG. Alternative strategies for stroke care: a prospective randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 356: 894-899.
190. Fagerberg B, Claesson L, Gosman-Hedström G, Blomstrand Ch. Effect of acute Stroke Unit care integrated with care continuum versus conventional treatment: a randomized 1-year study of elderly patients: The Goteborg 70+ Stroke Study. *Stroke* 2000; 31: 2578-2584.
191. Fuentes B, Díez-Tejedor E, Lara M, Frank A, Barreiro P. Organización asistencial en el cuidado agudo del ictus. Las Unidades de Ictus marcan la diferencia. *Rev Neurol* 2001; 32: 101-136.
192. Krespi Y, Gurol ME, Coban O, Tuncay R, Bahar S: Stroke unit versus neurology ward – a before and after study. *J Neurol* 2003; 250: 1363-1369.

193. Cabral NL, Moro C, Silva GR, Scola RH, Werneck LC. Study comparing the stroke unit outcome and conventional ward treatment. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61: 188-193.
194. Cavallini A, Micieli G, Marcheselli M, Quaglini S. Role of monitoring in management of acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2003; 34: 2599-2603.
195. Sulter G, Elting JW, Langedijk M, Maurits NM, Keyser JD. Admitting acute ischemic stroke patients to a stroke care monitoring unit versus a conventional Stroke Unit: A randomized pilot study. *Stroke* 2003; 34: 101-104.
196. Ma RH, Wang YJ, Qu H, Yang ZH. Assessment of the early effectiveness of a stroke unit in comparison to the general ward. *Chin Med J (Engl)* 2004; 117: 852-855.
197. Dey P, Woodman M, Gibbs A, Steele R, Stocks SJ, Wagstaff S, Khanna V, Chaudhuri MD. Early assessment by a mobile stroke team: a randomized controlled trial. *Age Ageing* 2005; 34: 331-338.
198. Yagura H, Miyai I, Suzuki T, Yanagihara T. Patients with severe stroke benefit most by interdisciplinary rehabilitation team approach. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20: 258-263.
199. Fuentes B, Díez-Tejedor E, Ortega-Casarrubios MA, Martínez P, Lara M, Frank A. Consistency of the benefits of stroke units over years of operation: an 8-year effectiveness analysis. *Cerebrovasc Dis* 2006; 2: 173-179.
200. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A, on the behalf of the PROSIT Study Group. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet* 2007; 369: 299-305.
201. Álvarez-Sabín J, Ribó M, Masjuan J, Tejada JR, Quintana M, en nombre de los investigadores del estudio PRACTIC. Importancia de una atención especializada en el manejo intrahospitalario de pacientes con ictus. *Neurología* 2011; 26: 510-517.
202. World Health Organization Regional Office for Europe, The European Stroke Council. Plan Consensus Meeting on Stroke Management: Report, Helsingborg, Sweden, November 8-10, 1995. Geneva, Switzerland: WHO Publications; 1996. Disponible en: <http://svneurologia.org/fc/HELSINGBORG.pdf>.
203. Kjellstrom T, Norrving B, Shatchkute A, Helsingborg declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 231-241.
204. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>. (págs 70-71).
205. Díez-Tejedor E, Fuentes B. Acute care in stroke: do stroke units make the difference? *Cerebrovasc Dis* 2001; 11(Suppl. 1): 31-39.
206. Launois R, Giroud M, Mégnigbêto AC, Le Lay K, Présenté G, Mahagne MH, Durand I, Gaudin AF. Estimating the cost-effectiveness of stroke units in France compared with conventional care. *Stroke* 2004; 35: 770-775.
207. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, Koroshetz W, Marler JR, Booss J, Zorowitz RD, Croft JB, Magnis E, Mulligan D, Jagoda A, O'Connor R, Cawley CM, Connors JJ, Rose-DeRenzy JA, Emr M, Warren M, Walker MD, for the Brain Attack Coalition. Recommendations for comprehensive stroke centers. *Stroke* 2005; 36: 1597-1618.

208. Álvarez-Sabín J, Masjuan J, Alonso de Leciana M, Lago A, Gállego J, Arenillas JF, López-Fernández JC, Calleja S, Quintana M. Componentes necesarios en los hospitales que atienden ictus: resultados de una encuesta de expertos españoles. *Neurología* 2009; 24: 373-378.
209. Kang DW, Latour LL, Chalela JA, Dambrosia J, Warach S. Early ischemic lesion recurrence within a week after acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2003; 54: 66-74.
210. Silva Y, Puigdemont M, Castellanos M, Serena J, Suner RM, García MM. Semi-intensive monitoring in acute stroke and long-term outcome. *Cerebrovasc Dis* 2004; 19: 23-30.
211. Dávalos A, Cendra E, Teruel J, Genís D. Deteriorating ischemic stroke: Risk factors and prognosis. *Neurology* 1990; 40: 1865-1869.
212. Langhorne P, Dennis M. *Stroke Units: an evidence based approach*. BMJ Books, London 1998; págs: 2-4.
213. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD000197.
214. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD000197.
215. Morgan LJ, Chambers R, Banerji J, Gater J, Jordan J, Consumers leading public consultation: the general public's knowledge of stroke. *Fam Pract* 2005; 22: 8-14.
216. Leciana-Cases MA, Gil-Núñez A, Díez-Tejedor E. Relevance of stroke code, stroke unit and stroke networks in organization of acute stroke care-the Madrid acute stroke care program. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 (Suppl. 1): 140-147.
217. Sociedad Española de Neurología. "Declaración de Madrid". Disponible en: www.sen.es/pdf/declaracion_madrid.pdf.
218. Defensor del pueblo. Daño cerebral sobrevenido en España. Un acercamiento epidemiológico y sociosanitario. Disponible en : www.defensordelpueblo.es/documentacion/informesmonograficos/INFORMEDANIO.zip, 2005.
219. López-Fernández JC, Arenillas-Lara J, Calleja-Puerta S, Botia-Paniagua E, Casado-Naranjo I, Deyá-Arbona E, Escribano-Soriano B, Freijo-Guerrero MM, Geffners D, Gil-Núñez A, Gil-Peralta A, Gil-Pujadas A, Gómez-Escalonilla C, Lago-Martin A, Larracochea-Jausoro J, Legarda-Ramírez, I, Maestre-Moreno J, Mançiñeiras-Montero JL, Mola-Caballero De Rodas S, Moniche-Álvarez F, Muñoz-Arrondo R, Vidal-Sánchez JA Purroy-García F, Ramírez-Moreno JM, Álvarez-Amandi MR, Rubio-Borrego F, Segura-Martin T, Tejada-García J, Tejero-Juste C, Masjuan-Vallejo J. Recursos asistenciales en ictus en España 2010: análisis de una encuesta nacional del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares. *Neurología* 2011; 28: 449-454.
220. Grupo de estudio de enfermedades vasculares cerebrales de la Sociedad Española de Neurología. Disponible en: <http://www.ictussen.org/unidadesdeictus.htm>.
221. Ruiz-García V, Ramón-Bou N, Juan-Vidal O, Tembl-Ferrairo J. Unidades de ictus: más supervivencia. Una revisión sistemática. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 22-29.
222. Lincoln NB, Husbands S, Trescoli C, Drummond AER, Gladman JRF, Berman P. Five year follow up of a randomised controlled trial of a stroke rehabilitation unit. *BMJ* 2000; 320: 549.

223. Husbands SL, Lincoln NB, Drummond AER, Gladman J, Trescoli C. Five-year results of a randomized controlled trial of a stroke rehabilitation unit. *Clin Rehabil* 1999; 13: 530-531.
224. Hankey GJ, Warlow ChP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999; 354: 1457-1463.
225. Gilligan AK, Thrift AG, Sturm JW, Dewey HM, Macdonell RA, Donnan GA. Stroke units, tissue plasminogen activator, aspirin and neuroprotection: which stroke intervention could provide the greatest community benefit?. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20: 239-244.
226. Stegmayr B, Asplund K, Hulter-Asberg K, Norrving B, Peltonen M, Terént A, Wester PO. Stroke units in their natural habitat: can results of randomized trials be reproduced in routine clinical practice? Riks-Stroke Collaboration. *Stroke* 1999; 30: 709-714.
227. Rudd AG, Hoffman A, Irwin P, Lowe D, Pearson MG. Stroke unit care and outcome: Results from the 2001 National Sentinel Audit of Stroke (England, Wales and Northern Ireland). *Stroke* 2005; 36: 103-106.
228. Seenan P, Long M, Langhorne P. Stroke units in their natural habitat. Systematic review of observational studies. *Stroke* 2007; 38: 1886-1892.
229. Gattellari M, Worthington J, Jalaludin B, Mohsin M. Stroke unit care in a real-life setting: can results from randomized controlled trials be translated into every-day clinical practice? An observational study of hospital data in a large Australian population. *Stroke* 2009; 40: 10-17.
230. Langhorne P, Lewsey JD, Jhund PS, Gillies M, Chalmers JWT, Redpath A, Briggs A, Walters M, Capewell S, McMurray JJV, MacIntyre K. Estimating the impact of stroke unit care in a whole population: an epidemiological study using routine data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 1301-1305
231. Fuentes B, Díez-Tejedor E, Harraf F, Kalra L. Re: Randomized controlled study of Stroke Unit versus Stroke Team care in different stroke subtypes *Stroke* 2002; 33: 1740-1741.
232. Egado JA, González-Gutierrez JL, Varela de Seijas E. Experiencia en una unidad de ictus en el Hospital Clínico de Madrid. *Rev Neurol* 1995; 23: 381-384.
233. Bath PMW, Soo J, Butterworth RJ, Kerr JE. Do acute stroke units improve care?. *Cerebrovasc Dis* 1996; 6: 346-349.
234. Serna-Candel C, Matías-Guiu J. De la evidencia a la organización de la atención al ictus. *Neurología* 2011; 26: 507-509.
235. Saposnik G, Hassan KA, Selchen D, Fang J, Kapral MK, Smith EE; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network for the Stroke Outcome Research Canada (SORCan - <http://www.sorcan.ca>-) working group. Stroke unit care: does ischemic stroke subtype matter?. *Int J Stroke* 2011; 6: 244-250.
236. Beletsky V, Hachinski V. Stroke thrombolysis in the elderly: risk or benefit?. *Neurology* 2006; 67: 183-184.
237. Glader EL, Stegmayr B, Johansson L, Hulter-Asberg K, Wester PO. Differences in long-Term outcome between patients treated in stroke units and in general wards: a 2-year follow-up of stroke patients in Sweden. *Stroke* 2001; 32: 2124-2130.

238. Evans A, Harraf F, Donaldson N, Kalra L. Randomized controlled study of stroke unit care versus stroke team care in different stroke subtypes. *Stroke* 2002; 33: 449-455.
239. Saposnik G, Kapral MK, Coutts SB, Fang J, Demchuk AM, Hill MD; on behalf of the Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN) for the Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Do all age groups benefit from organized inpatient stroke care?. *Stroke* 2009; 40: 3321-3327.
240. Terént A, Asplund K, Farahmand B, Henriksson KM, Norrving B, Stegmayr B, Wester PO, Asberg KH, Asberg S, for the Riks-Stroke Collaboration. Stroke unit care revisited: who benefits the most? A cohort study of 105.043 patients in Riks-Stroke, the Swedish Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 881-887.
241. Saposnik G, Fang J, O'Donnell M, Hachinski V, Kapral MK, Hill MD, Escalating levels of access to in-hospital care and stroke mortality. *Stroke* 2008; 39: 2522-2530.
242. Smith EE, Hassan KA, Fang J, Selchen D, Kapral MK, Saposnik G, On behalf of the Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN) for the Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Do all stroke subtypes benefit from organized inpatient stroke care?. *Neurology* 2010; 74: 456-462.
243. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical co-morbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 613-619.
244. Código ictus en el Principado de Asturias. Disponible en: http://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_SESPA/AS_Assistencia%20Sanitaria/CODIGO%20CTUS%202010.pdf.
245. Programas Clave de Atención Interdisciplinar. Consejería de Sanidad del Principado de Asturias. Disponible en: www.astursalud.es.
246. Arenillas JF. Aprendizaje y experiencia en las unidades de ictus. *Neurología* 2008; 23: 337-341.
247. García-García J, Gracia-Gil J, Sopelana-Garay D, Ayo-Martín O, Vadillo-Bermejo A, Touza B, Peñalver-Pardines C, Zorita MD, Segura T. Administración de tratamiento trombolítico intravenoso en el ictus isquémico en fase aguda: resultados en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. *Rev Neurol* 2008; 46: 7-12.
248. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001; 32: 2735-2740.
249. Díez-Tejedor E, Fuentes B. Situación asistencial del ictus en España. ¿Qué tenemos? ¿Qué nos falta? *Neurología* 2011; 26: 445-448.
250. Martínez-Martínez M, Fuentes B, Díez-Tejedor E. Criterios de ingreso hospitalario del paciente con enfermedad cerebrovascular aguda. Criterios de ingreso en la unidad de ictus. *Medicine* 2011; 10: 4929-4931.
251. Grupo de trabajo de la Guía de prevención del ictus. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia

- d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2008. Guía de práctica clínica: AATRM N.º 2006/15 (página: 55).
252. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project--1981-86. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 16-22.
253. Hong KS, Saver JL. Quantifying the value of stroke disability outcomes: WHO global burden of disease project disability weights for each level of the modified Rankin Scale. *Stroke* 2009; 40: 3828-3833.
254. Weisscher N, Vermeulen M, Roos YB, de Haan RJ. What should be defined as good outcome in stroke trials; a modified Rankin score of 0-1 or 0-2? *J Neurol* 2008; 867-874.
255. Pita-Fernández S. Epidemiología. Conceptos básicos. En: *Tratado de Epidemiología Clínica*. Madrid; DuPont Pharma, S.A.; Unidad de epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante 1995. Págs: 25-47.
Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios.pdf.
256. Ramírez-Moreno JM, Falcón A, Luengo-Álvarez J, Mohedano J, Gómez-Gutiérrez M, Caballero M, Ojalvo-Holgado MJ, Portilla JC, Alonso-Ruiz M, Serrano A, Tena-Mora D, Casado-Naranjo I. Ictus en pacientes muy mayores. Análisis comparativo entre una unidad de neurología y otros servicios de medicina. *Neurología* 2008; 23: 288-293.
257. Hallan S, Asberg A, Indredavik B, Wideroe TE. Quality of life after cerebrovascular stroke: a systematic study of patients' preferences for different functional outcomes. *J Intern Med* 1999; 246: 309-316.
258. Arias-Rivas S, Vivancos-Mora J, Castillo J, en nombre de los investigadores del registro EPICES. Epidemiología de los subtipos de ictus en pacientes hospitalizados atendidos por neurólogos: resultados del registro EPICES (I). *Rev Neurol* 2012; 54: 385-393.
259. Kwakkel G, Wagenaar RC, Kollen BJ, Lankhorst GJ. Predicting disability in stroke- a critical review of the literature. *Age ageing* 1996; 25: 479-489.
260. Pullicino, P, Snyder W, Granger C. The NIH Stroke Scale and the FIM in stroke rehabilitation. *Stroke* 1992; 23: 919.
261. Lai SM, Duncan PW, Keighley J. Prediction of functional outcome after stroke: comparison of the Orpington Pronostic Scale and the NIH Stroke Scale. *Stroke* 1998; 1838-1842.
262. Jørgenssen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994; 25: 1977-1984.
263. Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, Sarti C, Vartiainen E. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke: prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke* 1996; 27: 210-215.
264. Megherbi SE, Milan C, Minier D, Couvreur G, Osseby GV, Tilling K, Di Carlo A, Inzitari D, Wolfe ChDA, Thibault M, Giroud M, for the European BIOMED Study of Stroke Care Group. Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke* 2003; 34: 688-694.

265. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, Bogousslavsky J, Devuyst G. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology* 2004; 62: 1558-1562.
266. González-Hernández A, Fabre-Pi O, López-Fernández JC, Díaz-Nicolás S, Cabrera-Hidalgo A. Factores de riesgo, etiología y pronóstico en pacientes con ictus isquémico y diabetes mellitus. *Rev Clin Esp* 2008; 208: 546-550.
267. Santos-Lasaosa S, López del Val J, Iñiguez C, Ortells M, Escalza I, Navas I. Diabetes mellitus e ictus. *Rev Neurol* 2000; 31: 14-16.
268. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol* 2004; 11: 49-53.
269. Vargas M, Horcajada JP, Obach V, Revilla M, Cervera A, Torres F, et al. Clinical consequences of infection in patients with acute stroke: is it prime time for further antibiotic trials? *Stroke* 2006; 37: 461-465.
270. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a metanalysis. *Stroke* 2007; 38: 967-973.
271. Rodríguez-Yáñez M, Álvarez-Sabín J, Dávalos A, Díez-Tejedor E, Castillo J. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. Experience of SITS (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke) register. *Neurología* 2009; 24: 288-291.
272. Simal P, García A, Alonso de Leciñana M, Fuentes B, Díaz-Otero F, Gil-Núñez A, Díez-Tejedor E, Ejido JA. Trombólisis en Madrid: ¿cada vez más y mejor? Análisis de series temporales durante 4 años. *Neurología* 2009; 24: 804-807.
273. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? *Neurology* 2001; 56: 1015-1020.
274. Cocho D, Belvis R, Martí-Fábregas J, Molina-Porcel L, Díaz-Manera J, Aleu A, Pagonabarraga D, García-Bargo A, Mauri A, Martí-Vilalta JL. Reasons for exclusion from thrombotic therapy following acute ischemic stroke. *Neurology* 2005; 64: 719-720.
275. Castillo J, Vivancos-Mora J, en nombre de los investigadores del registro EPICES. Tiempos de llegada al hospital y hasta la atención neurológica de pacientes con ictus agudo. Análisis de un registro multicéntrico nacional (EPICES II). *Rev Neurol* 2012; 54: 461-467.
276. Kalra L, Yu G, Wilson K, Roots P. Medical complications during stroke rehabilitation. *Stroke* 1995; 26: 990-994.
277. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, et al, for the RANTTAS Trial. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS Trial. *Stroke* 1998; 29: 447-453.
278. Zhu HF, Newcommon NN, Cooper ME, Green TL, Seal B, Klein G, Weir NU, Coutts SB, Watson T, Barber PA, Demchuk AM, Hill MD, and for the Calgary Stroke Program. Impact of a stroke unit on length of hospital stay and in-hospital case fatality. *Stroke* 2009; 40: 18-23.
279. Viitanen M, Eriksson S, Asplund K. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction and epilepsy during long-term follow-up after stroke. *Eur Neurol* 1988; 28: 227-231.

280. Bhalla A, Grieve R, Tilling K, Rudd AG, Wolfe CD, BIOMED II European Study of Stroke Care. Older stroke patients in Europe: stroke care and determinants of outcome. *Age Ageing* 2004; 33: 618-624.
281. Govan L, Langhorne P, Weir ChJ. Does the prevention of complications explain the survival benefit of organized inpatient (Stroke Unit) care?. Further analysis of a systematic review. *Stroke* 2007; 38: 2536-2540.
282. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2011; 11: 110-117.
283. Ros L, García M, Prat J, González C, Gimeno C, Albert A, Pascual JM. Factores predisponentes a la infección nosocomial en el ictus agudo y su influencia en la morbimortalidad. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 441-447.
284. Rogero-García J. Distribución en España del cuidado formal e informal a las personas de 65 y más años en situación de dependencia. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83: 393-405.
285. Ovbiagele B, Hills NK, Saver JL, Johnston SC: Frequency and determinants of pneumonia and urinary tract infection during stroke hospitalization. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006; 15: 209-213.
286. Stott DJ, Falconer A, Miller H, Tilston JC, Langhorne P: Urinary tract infection after stroke. *QJM* 2009; 102: 243-249.
287. Pinto AN, Melo TP, Lourenco ME, Leandro MJ, Brázio A, Carvalho L, Franco AS, Ferro JM. Can a clinical classification of stroke predict complications and treatments during hospitalization? *Cerebrovasc Dis* 1998; 8: 204-209.
288. Tei H, Uchiyama S, Ohara K, Kobayashi M, Uchiyama Y, Fukuzawa M. Deteriorating Ischemic Stroke in 4 Clinical Categories Classified by the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 2000; 31: 2049-2054.
289. Van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2010; 9: 167-176.
290. Broderick J. Intracerebral hemorrhage. En: Gorelick PB, Alter M (Eds.). *Handbook of neuroepidemiology*. Marcek Dekker Inc, New York 1994; págs: 141-167.
291. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 579-588.
292. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000; 95: 1505-1523.
293. Elkind MSV, Sciacca R, Boden-Albala B, Rundek T, Paik MC, Sacco RL. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke. The Northern Manhattan Study. *Stroke* 2006; 37: 13-19.
294. Steiner T. Stroke unit design: intensive monitoring should be a routine procedure. *Stroke* 2004; 35: 1018-1019.

295. Rizos T, Güntner J, Jenetzky E, Marquardt L, Reichardt C, Becker R, Reinhardt R, Hepp T, Kirchhof P, Aleynichenco E, Ringleb P, Hacke W, Veltkamp R. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke* 2012; 43: 2689-2694.
296. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1.000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19: 1083-1092.
297. Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Álvarez Sabin J; por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Vasculares Cerebrales de la Sociedad Española de Neurología. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. En: Díez Tejedor E (Ed.). *Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus*. Prous Science, Barcelona 2006; págs.: 1-23.
298. Moroney JT, Desmond DW. Predictors in stroke outcome. *Neurology* 1997; 48: 1475-1476.

IX. ANEXOS

ANEXO 1: ESCALA NIHSS

VALORACIÓN		PUNTUACIÓN	VALORACIÓN		PUNTUACIÓN
Nivel de conciencia	Alerta	0	Pierna izquierda	No claudica	0
	Somnoliento	1		Claudica	1
	Estuporoso	2		Esfuerzo contra gravedad	2
	Coma	3		Ningún esfuerzo	3
Preguntas LOC ⁽¹⁾	Responde a las dos correctamente	0	Pierna derecha	No claudica	0
	Responde una	1		Claudica	1
	Ambas incorrectas	2		Esfuerzo contra gravedad	2
Ordenes LOC ⁽²⁾	Ejecuta ambas	0		Ataxia miembros	Ningún esfuerzo
	Ejecuta una	1	Ausente		0
	No ejecuta ninguna	2	Presente en una extremidad		1
Mirada	Normal	0	Sensibilidad		Presente en las dos extremidades
	Parálisis parcial	1		Normal	0
	Desviación óculo-cefálica	2		Hipoestesia ligera-moderada	1
Campos visuales	Normal	0		Lenguaje	Anestesia completa
	Hemianopsia parcial	1	Normal		0
	Hemianopsia completa	2	Afasia ligera		1
Parálisis facial	Normal	0	Disartria		Afasia moderada
	Ligera	1		Mutismo	3
	Parcial	2		Normal	0
	Completa	3		Ligera-moderada	1
Brazo izquierdo	No claudica	0	Extinción sensitiva	Anartria	2
	Esfuerzo contra gravedad	2		Sin extinción	0
	Ningún esfuerzo	3		Una modalidad	1
Brazo derecho	No claudica	0		Más de una modalidad	
	Claudica	1			
	Esfuerzo contra gravedad	2			
	Ningún esfuerzo	3			

(1): Se le pregunta al paciente el mes y su edad. (2): Se le ordena que abra y cierre los ojos y que apriete la mano no parética.

ANEXO 2: ÍNDICE DE BARTHEL

ACTIVIDAD	CATEGORÍAS	PUNTOS
1. Alimentación	Independiente	10
	Necesita ayuda	5
	Totalmente dependiente	0
2. Baño	Independiente	5
	Necesita ayuda	0
3. Aseo personal	Independiente	5
	Necesita ayuda	0
4. Vestido	Independiente	10
	Necesita ayuda	5
	Totalmente dependiente	0
5. Control anal	Sin problemas	10
	Algún accidente	5
	Accidentes frecuentes	0
6. Control vesical	Sin problemas	10
	Algún accidente	5
	Accidentes frecuentes	0
7. Manejo en el WC	Independiente	10
	Necesita ayuda	5
	Totalmente dependiente	0
8. Desplazamiento silla/cama	Independiente	15
	Necesita alguna ayuda	10
	Necesita gran ayuda	5
	Totalmente dependiente	0
9. Deambulaci3n	Independiente	15
	Necesita ayuda	10
	Independiente pero en silla de ruedas	5
	Incapaz de desplazarse	0
10. Subir escaleras	Independiente	10
	Necesita ayuda	5
	Incapaz de subirlas	0

ANEXO 3: ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

PUNTUACIÓN	DEFINICIONES	
0	Sin síntomas	
1	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales.
2	Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.
3	Incapacidad moderada	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma (p. ej. necesitando alguna ayuda).
4	Incapacidad moderadamente severa	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua (p. ej. incapaz para atender sus necesidades personales sin asistencia).
5	Incapacidad severa	Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche.
6	Muerte	

ANEXO 4: CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO EN EL ICTUS AGUDO***CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Edad comprendida entre 18 y 80 años (>80 años serán valorados de modo individualizado).
2. Diagnóstico de ictus isquémico que produce un déficit neurológico cuantificable
3. Inicio de los síntomas inferior a 4 horas y media.
4. Síntomas presentes durante al menos 30 minutos y que no hayan mejorado significativamente antes de iniciar el tratamiento.
5. Ausencia de signos de hemorragia en la TC o RNM craneal antes de iniciar la administración del fármaco.
6. Aceptación del tratamiento por el paciente o familiares (no es obligatorio el consentimiento escrito).
7. No está presente ninguno de los criterios de exclusión.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Hemorragia intracraneal en TC.
2. Evolución de los síntomas > 4,5 horas o desconocimiento de la hora de inicio.
3. Síntomas menores o en mejoría franca antes del inicio de la infusión.
4. Ictus grave según criterios clínicos (NIHSS > 25) o de neuroimagen.
5. Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea aunque la TC sea normal.
6. Tratamiento con heparina en las 48 horas previas y TTPa elevado o con HBPM a dosis anticoagulantes en las 12 horas previas
7. Ictus en los tres meses previos.
8. Contaje de plaquetas por debajo de 100.000/ml.
9. Glucemia por debajo de 50 mg/dl o por encima de 400 mg/dl, que no se corrigen.
10. Presión arterial sistólica > 185 mmHg, presión arterial diastólica > 105 mmHg o necesidad de medidas agresivas para bajar la tensión arterial a estos límites.
11. Diátesis hemorrágica conocida.
12. Tratamiento con anticoagulantes orales. Puede considerarse tratamiento con rtPA si INR \leq 1,7.
13. Sangrado grave reciente o manifiesto.
14. Historia de hemorragia intracraneal.
15. Antecedentes de HSA por rotura aneurismática.
16. Historia de lesión del sistema nervioso central (aneurismas, neoplasias, cirugía intracraneal o espinal).
17. Retinopatía hemorrágica (p. ej. retinopatía diabética).
18. Antecedentes de masaje cardíaco, parto o punción en vaso sanguíneo no accesible en los 10 días previos.
19. Endocarditis bacteriana, pericarditis.
20. Pancreatitis aguda.
21. Enfermedad ulcerativa gastrointestinal documentada en los tres meses previos.
22. Varices esofágicas.
23. Malformaciones vasculares intestinales conocidas.
24. Neoplasia con aumento del riesgo de sangrado.
25. Enfermedad hepática severa (insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, hepatitis activa).
26. Cirugía mayor o trauma significativo en los tres meses previos.

*: Adaptado de Alonso De Leciñana et al.⁷⁹

ANEXO 5. ESCALA DE DEMENCIAS GDS

FASE	SEÑALES Y SÍNTOMAS
FASE 1: Ningún deterioro cognitivo	En esta fase la persona tiene una función normal, no experimenta pérdida de memoria, y es sano mentalmente
FASE 2: Deterioro cognitivo muy leve	Esta fase se usa para describir el olvido normal asociado con el envejecimiento; por ejemplo, olvidarse de los nombres y de donde se ubican los objetos familiares. Los síntomas no son evidentes a los seres queridos ni al médico
FASE 3: Deterioro cognitivo leve	En esta etapa existe una falta de memoria creciente, dificultad leve de concentración y funcionamiento de trabajo disminuido. El paciente puede tener dificultad para encontrar las palabras correctas
FASE 4: Deterioro cognitivo moderado	Esta etapa incluye dificultades de concentración, una disminución de la habilidad para acordarse de los eventos recientes, y dificultades para manejar las finanzas o para viajar solo a lugares nuevos. El paciente tiene problemas para llevar a cabo con precisión las tareas complejas. Puede no querer reconocer sus síntomas. También puede recluirse de los amigos y de la familia porque las interacciones sociales se hacen más difíciles. En esta etapa el médico puede notar problemas cognitivos muy claros durante la entrevista con el paciente
FASE 5: Deterioro cognitivo moderadamente severo	El paciente en esta fase tiene deficiencias serias de la memoria y necesita ayuda para completar las actividades diarias (vestirse, bañarse, preparar la comida). La pérdida de la memoria se destaca más que antes y puede incluir aspectos importantes de la vida actual; por ejemplo, puede ser que la persona no recuerde su domicilio o número de teléfono. También puede que no sepa la hora, el día, o no sepa decir dónde está
FASE 6: Deterioro cognitivo severo	Las personas en esta fase requieren ayuda para hacer las actividades diarias. Empiezan a olvidar los nombres de los miembros de la familia y tienen muy poco recuerdo de los eventos recientes. Muchas personas solamente pueden recordar algunos detalles de la vida temprana. Aparecen la incontinencia esfinteriana y los cambios de la personalidad tales como el delirio, las compulsiones, la ansiedad o la agitación
FASE 7: Deterioro cognitivo muy severo	Las personas en esta fase esencialmente no tienen la habilidad de hablar ni de comunicarse. Requieren ayuda para la mayoría de las actividades (p. ej: usar el baño, comer) y a menudo pierden las habilidades psicomotoras (p. ej: la habilidad de caminar)

