



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina



HOSPITAL UNIVERSITARIO
RÍO HORTEGA

Análisis y factores de mal pronóstico a largo plazo de los pacientes que activan el código ictus.

TRABAJO DE FIN DE GRADO MEDICINA.

AÑO 2023

Autor: Diego Fernández Sánchez-Gabriel. Alumno de 6º curso de la Facultad de Medicina de Valladolid

Tutor: Dr. Raúl López Izquierdo. Médico Adjunto Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid. Profesor Asociado del departamento de Cirugía Universidad de Valladolid.

Cotutor: Francisco Martín Rodríguez. Centro de Simulación Clínica Avanzada. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Gerencia de Emergencias Sanitarias de Castilla y León (SACYL).

Índice:

1. RESUMEN.	3
2. INTRODUCCIÓN.	5
3. OBJETIVOS.	8
4. MATERIAL Y MÉTODOS.	9
5. RESULTADOS.	11
6. DISCUSIÓN.	13
7. CONCLUSIONES.	17
8. BIBLIOGRAFÍA.	18
9. ANEXOS.	21

Resumen:

Introducción. La patología cerebrovascular constituye una de las principales causas de muerte a nivel mundial, afectando fundamentalmente a pacientes de edad avanzada, y asociando una mortalidad mayor en varones. Una detección de los síntomas de alarma y un manejo precoz son fundamentales para el buen pronóstico de la enfermedad.

Objetivos. Principal: Analizar factores que condicionen un posible mal pronóstico a largo plazo de los pacientes que activan el “Código Ictus”. Secundarios: Estudiar los factores epidemiológicos de los pacientes que activan código ictus, y conocer las características definitorias de estos pacientes.

Material y métodos: Estudio observacional analítico retrospectivo. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de Ictus por los servicios de atención de emergencia, en la provincia de Valladolid, y trasladados a las unidades de atención especializada. Criterios de exclusión: Pacientes menores de 18 años, pacientes gestantes, pacientes oncológicos en tratamiento en cuidados paliativos, pacientes con ictus de origen hemorrágico o patología no cerebrovascular. Variables independientes: Variables demográficas; antecedentes personales. Variable dependiente principal: mortalidad en el primer año. Variables cuantitativas continuas: mediana y rango intercuartílico (RIC). Variables cualitativas: frecuencias absolutas y relativas (%). Comparativa de variables cuantitativas y cualitativas: U de Man-Whitney, Chi-cuadrado. Análisis univariante mediante regresión de Cox y multivariante para la mortalidad anual. Significación estadística: $p < 0,05$. Intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Software: SPSS 24.00.

Resultados: N=205. Edad mediana 76 (RIC: 65-83). 113 Varones (55,1%) vs 92 mujeres (44,9%). Edad mediana de varones vs mujeres: 73 (RIC 63-80) vs 78 (RIC 72-85). Mortalidad acumulada en el primer año: 40 pacientes (19,5%). Mortalidad acumulada varones vs mujeres: 16 (14,2%) vs 24 (26,1%). Análisis multivariante: niveles de Troponina elevados (HR: 1,004 (IC95%: 1,001-1,007); el ingreso en UCI (HR:6,449 (IC95%: 1,337-31,117); y no ingresar en unidad de Ictus (HR: 0,303 (IC95%: 0,095-0,966).

Conclusión: La patología cerebrovascular cuenta con una mortalidad más elevada en varones y en grupos de edad avanzada. Se ha observado que unos niveles de troponina elevados, el no ingresar en unidades de atención especializada y el ingreso en UCI constituyen factores de riesgo para la mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Ictus, mortalidad largo plazo, unidades ictus, troponina.

Abstract:

Introduction. Cerebrovascular disease is one of the main causes of death worldwide, affecting mainly elderly patients, with a higher mortality rate in men. Detection of alarm symptoms and early management are essential for a good prognosis of the disease.

Objectives. Primary: To analyze the factors that condition a possible poor long-term prognosis of patients who activate the “code stroke”. Secondary: To study the epidemiological factors of patients who activate code stroke and to know the defining characteristics of these patients.

Material and methods: Retrospective analytical observational study. Inclusion criteria: Patients over 18 years of age diagnosed with stroke by emergency care services in the province of Valladolid and transferred to specialized care units. Exclusion criteria: patients under 18 years of age, pregnant patients, oncology patients undergoing palliative care treatment, patients with stroke of hemorrhagic origin or non-cerebrovascular pathology. Independent variables: Demographic variables; personal history. Main dependent variable: mortality in the first year. Continuous quantitative variables: median and interquartile range (IQR). Qualitative variables: absolute and relative frequencies (%). Comparison of quantitative and qualitative variables: Man-Whitney U, Chi-square. Univariate analysis by Cox regression and multivariate analysis for annual mortality. Statistical significance: $p < 0.05$. 95% confidence interval (95% CI). Software: SPSS 24.00.

Results: N=205. Median age 76 (RIC: 65-83). 113 males (55.1%) vs 92 females (44.9%). Median age of males vs females: 73 (RIC 63-80) vs 78 (RIC 72-85). Cumulative mortality in the first year: 40 patients (19.5%). Cumulative male vs female mortality: 16 (14.2%) vs 24 (26.1%). Multivariate analysis: elevated Troponin levels (HR: 1.004 (95% CI: 1.001-1.007); admission to the ICU (HR: 6.449 (95% CI: 1.337-31.117); and not being admitted to the stroke unit (HR: 0.303 (95% CI: 0.095-0.966)).

Conclusion: Cerebrovascular pathology has a higher mortality rate in men and in older age groups. Elevated troponin levels, non-admission to specialized care units and admission to the ICU were found to be risk factors for mortality.

KEY WORDS: stroke, long-term mortality, stroke units, troponin.

Introducción:

El ictus constituye la manifestación clínica final de un amplio abanico de patología cardio y neurovascular. Podemos definir el ictus como “*un déficit neurológico focal, de presentación brusca, no convulsiva, debido a una alteración de la circulación sanguínea en el sistema nervioso central*”. Dentro de las enfermedades cerebrovasculares, y concretamente dentro del ictus, se puede distinguir en función de su naturaleza aquellos eventos de origen isquémico (provocados por un evento embólico que interrumpe la circulación sanguínea de algún punto del territorio vascular de irrigación del encéfalo); así como los de origen hemorrágico (en los que la rotura de un vaso del territorio de irrigación encefálica produce finalmente el cuadro clínico). [1]

La Organización Mundial de la Salud (OMS), considera que las enfermedades cerebrovasculares suponen la tercera causa de mortalidad en el mundo occidental, además de la primera causa de discapacidad física en el grupo poblacional de personas adultas, y la segunda causa de demencia, por detrás de la enfermedad de Alzheimer. Actualmente la gran mayoría de las enfermedades cerebrovasculares son de origen isquémico, representado el 68% del total frente un 32% de las que tienen un origen hemorrágico, aumentando este último en los países con menos nivel socioeconómico. [2,3]

En España los datos epidemiológicos son escasos; según el estudio Iberictus, con una amplia representación del territorio nacional, estima una prevalencia global del 4,5% en la población española. El ictus representa actualmente en España la segunda causa de muerte, después de la cardiopatía isquémica, y la primera causa de muerte en la mujer. De la tasa total de mortalidad de las enfermedades del aparato circulatorio, que se sitúa en torno a los 258 fallecidos por 100.000 habitantes, el 22% (56,5 fallecidos por cada 100.000 habitantes), corresponde concretamente a enfermedades cerebrovasculares. [4]

Esta enfermedad aumenta su incidencia con la edad, y a partir de los 55 años su riesgo es mucho más elevado que en grupos poblacionales de edades inferiores. De esta forma, se considera que más del 21% de la población mayor de 60 años en nuestro país, presenta alto riesgo de padecer un ictus en los próximos 10 años, según los datos del estudio PREVICTUS. Según las estimaciones de la OMS, y teniendo en cuenta que en el año 2050 la población mayor de 65 años representará el 46% del total, casi la mitad de la población española podría sufrir un accidente cerebrovascular. [5]

Para un adecuado manejo y prevención temprana de este tipo de eventos, es importante entender que la enfermedad neurovascular se comienza a desarrollar en muchas ocasiones desde edades tempranas (3ª década) y que suele evolucionar de

manera subclínica (silente) hasta que finalmente se complica dando lugar a lo que finalmente constituye el ictus. Estas enfermedades causales del ictus se desarrollan y progresan gracias a la interacción entre dos factores fundamentales: la carga genética del individuo y la exposición a factores de riesgo cerebrovascular.[6] Es por tanto fundamental, en la prevención del ictus, el control para tratar de reducir o evitar la exposición a factores de riesgo vascular, al ser este el único de los factores controlable mediante medidas preventivas. Los principales factores de riesgo cardiovascular, a conocer con el fin de mejorar las medidas preventivas establecidas son: La hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipemia, el estrés y la ansiedad, el consumo excesivo de alcohol, la obesidad y el tabaquismo y la falta de ejercicio físico. [7]

Desde finales del siglo XX y los primeros años del siglo XXI se empieza a comprender que la atención precoz, sin demora, en aquellos pacientes con síntomas de alarma que sugieren un accidente cardiovascular (ACV) es de gran importancia para mejorar el pronóstico vital de estos pacientes. Por tanto, es fundamental conocer estos signos de focalidad neurológica para poder iniciar un correcto manejo precoz de estos pacientes, algunos de los más frecuentes e importantes son: cefalea de inicio brusco, afectación aguda de la visión de uno o ambos ojos, inicio de una disartria sensitiva o motora, parálisis de algún par craneal, pérdida brusca del equilibrio y la estabilidad, falta de fuerza en un hemicuerpo o extremidad. [6]

En caso de un cuadro clínico sugestivo de ictus, los procedimientos realizados en la atención sistemática del paciente deben ir encaminados, por un lado, a la confirmación diagnóstica del mismo, y en caso de no producirse dicha confirmación, las pruebas deben permitir valorar o descartar posibles entidades clínicas alternativas que puedan asemejarse en su forma de presentación. Por otro lado, es importante que las técnicas empleadas permitan, además, categorizar el tipo de ictus; establecer la topografía (localización anatómica) así como la extensión de la lesión encefálica; y, en la medida de lo posible, conocer la etiología o patogenia del proceso. Todo ello debe permitir evaluar un pronóstico, tanto a corto como a largo plazo. A modo general, el proceso sistemático de diagnóstico del paciente con sospecha de ictus se debe sustentar en 3 grandes pilares: Historia clínica, exploración general y neurológica y la realización de pruebas complementarias.

En la anamnesis y elaboración de la historia clínica, tienen especial importancia los antecedentes vasculares familiares y personales, así como la detección de posibles factores de riesgo vascular. La exploración neurológica completa puede ser de gran ayuda para orientar la posible localización topográfica de la lesión encefálica, y debe ser completada con: examen oftalmológico, inspección y palpación de arterias accesibles, índice tobillo/brazo de presión arterial... Por último, las exploraciones complementarias

en el manejo sistemático del ictus pueden a su vez ser agrupadas en 3 grandes apartados, a saber: *evaluación sistemática* (incluye valoración de datos analíticos y radiografía de tórax); *neuroimagen*; y *evaluación cardíaca*. [8]

Dentro de la evaluación sistemática, los datos analíticos que deben incluirse en la valoración de todo paciente con sospecha de ictus son: Hemograma completo, VSG, recuento plaquetario, TP, TTPA, fibrinógeno y homocisteína plasmática. Dentro de este apartado de la aproximación diagnóstica, la radiografía de tórax puede ser útil, para la valoración de la silueta cardíaca, arrojando posibles indicios de cardiopatía embolígena trombogénica (miocardiopatía dilatada, valvulopatía...). Por su parte, las pruebas de neuroimagen son fundamentales para excluir lesiones de origen no vascular, así como para diferenciar entre un ictus isquémico de uno hemorrágico. [5]

En cuanto a la sistemática asistencial del paciente con sospecha de ictus, es importante asegurar el mínimo tiempo de respuesta de los diferentes niveles asistenciales. En este aspecto, un gran avance fue la implantación de los llamados “códigos ictus”, suponiendo estos un protocolo de actuación coordinada, de los diferentes servicios extra-hospitalarios de transporte urgente, con los servicios hospitalarios, con el fin de reducir los tiempos de atención de estos pacientes. [6] Para conseguir el mejor pronóstico el tratamiento del paciente con ictus debe incluir 3 objetivos fundamentales: reperusión cerebral urgente, cerebroprotección y prevención de recurrencia precoz. A nivel de la provincia de Valladolid, los dos centros hospitalarios cuentan, hoy en día, con un protocolo de “Código Ictus” establecido: en el caso del Hospital Río Hortega (HURH), se incorpora en el año 2021, constituyendo este un centro primario de atención al ictus para el área de Valladolid Oeste, y contando con Unidad de Ictus y neurólogo de presencia física las 24 horas del día, 365 días al año. En este centro existe la posibilidad de realización de neuroimagen avanzada y tratamiento trombolítico IV con rtPA con una ventana terapéutica de 4,5 horas desde el inicio de los síntomas. En cuanto al Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), el código ictus lleva implantado desde hace más de una década y actualmente constituye el centro de derivación para el área de salud Valladolid Este y es un centro terciario de referencia, con dotación para la ampliación de la ventana terapéutica hasta las 24 horas con tratamiento de recanalización endovascular.

Para la activación del código ictus se deben cumplir una serie de criterios generales, dichos criterios incluyen de forma general: el déficit neurológico focal agudo, de inicio en las últimas 24 horas y objetivable en el momento de la valoración, sugestivo de ictus, en toda persona independientemente de la edad con una calidad de vida siendo valorables de modo individual los pacientes con una puntuación en la escala de Rankin

de 3 puntos. Si el inicio de los síntomas no es conocido, se tendrá en cuenta la última vez en el que la persona fue vista asintomática, como momento de inicio del ictus.

En el diagrama de flujo para la atención del ictus agudo, en el que se establecen las bases para la activación o no de un “Código Ictus”, se considera que inicialmente, para llevar a cabo dicho protocolo, se debe tener una sospecha de ictus agudo, que permita conocer que pacientes con clínica sugerente de este cuadro, son realmente candidatos de beneficiarse de la activación de este protocolo. Además, deberemos basarnos en los datos obtenidos a través de la anamnesis, la exploración, y establecer un diagnóstico diferencial con otras posibles causas de cuadros neurológicos similares. Para el establecimiento de dicha sospecha, es importante conocer la posibilidad de la presencia de factores de riesgo en nuestro paciente. A nivel extra-hospitalario, es importante tener en cuenta unos objetivos claros a cumplir en la atención a pacientes con sospecha de ACV. Entre estos objetivos los más destacados son: instaurar las medidas necesarias para estabilizar el paciente y trasladarlo con la mayor rapidez posible a un centro útil para que pueda recibir un tratamiento específico. Las medidas terapéuticas actualizadas en este nivel asistencial así como los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes según el documento de “Atención al ictus en fase hiperaguda” publicado recientemente por la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León se resumen en el ANEXO I.

En el momento actual uno de los puntos más importantes es conocer la estratificación pronóstica de los pacientes que son activados mediante el protocolo de código ictus no solo a corto sino también a largo plazo. Desde los Servicios de emergencias en que los medios son limitados se debe valorar a los pacientes con los recursos que se tienen de forma inicial. Es por tanto importante determinar que factores pueden influir en el mal pronóstico entre este grupo de pacientes desde el mismo momento que se inicia la atención y se activa este protocolo. Valorar estos factores podría ayudar a establecer medidas prioritarias de actuación de forma precoz. [9]

Objetivos:

Principal:

- Analizar los factores que condicionan un posible mal pronóstico a largo plazo en aquellos pacientes en los que se activa un código ictus desde los servicios de atención en el medio extrahospitalario.

Secundarios

- Estudiar los factores epidemiológicos de los pacientes en los que se activa un código ictus en la atención extrahospitalaria y su asociación con la mortalidad.
- Conocer las características de los pacientes en los que se activa un código ictus, y que finalmente se confirmó la presencia de dicho evento con una perspectiva de género.

Material y Métodos:

Tipo de Estudio:

Se ha realizado un estudio observacional analítico retrospectivo sobre los pacientes trasladados a los servicios de urgencias de los hospitales de la provincia de Valladolid, Hospital Universitario Río Hortega (HURH), y Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), de los pacientes en que los que han activado un código ictus por cuadro sugestivo, en el momento en que se inicia su atención asistencial por parte de los servicios de atención extra-hospitalaria desde octubre del año 2019 hasta agosto del año 2021.

Criterios de Inclusión:

Pacientes mayores de 18 años que son diagnosticados de ictus por los servicios de atención de emergencia, en la provincia de Valladolid, y que son trasladados por las unidades de soporte vital avanzado a los servicios de urgencias de los centros hospitalarios, HURH y HCUV y se confirma el origen isquémico del mismo.

Criterios de exclusión.

Pacientes menores de 18 años, pacientes gestantes, pacientes con patología tumoral en tratamiento en cuidados paliativos, pacientes en los que el origen del ictus fue hemorrágico o bien no se certificó un origen isquémico de la clínica del paciente.

Variables del estudio:

- **Variables demográficas:** edad, grupos de edad (18-49, 50-74,>74), sexo.
- **Antecedentes personales:** Insuficiencia cardiaca (IC), cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, hemiplejía, enfermedad pulmonar obstructiva, diabetes mellitus, enfermedad renal,

enfermedad hepática, linfoma, leucemia, cáncer, enfermedad del tejido conectivo, deterioro cognitivo crónico, índice de comorbilidad de Charlson.

- **Constantes vitales a la llegada del paciente a urgencias:** frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM), saturación de oxígeno (Sat O₂), temperatura (T^a), nivel de la escala del coma de Glasgow (ECG)
- **Variables analíticas en el servicio de urgencias:** Ph, Hematocrito (%), leucocitos (Células/ μ L), plaquetas (Unidades/ μ L), Sodio (mEq/L), potasio (mEq/L), glucosa (mg/dL), creatinina (mg/dL), bilirrubina (mg/dL), proteína C reactiva (PCR) (mg/L), procalcitonina (ng/mL), proBNP (pg/mL), troponina ultrasensible (hs-cTn) (ng/mL), ácido láctico (mmol/L), Dímero D (μ g/mL), INR.
- **Técnicas terapéuticas y destino de los pacientes:** técnica de radiología intervencionista, fibrinólisis, ventilación mecánica, uso de vasoactivos, ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) y ingreso en unidad de ictus.
- **Variable dependiente principal:** mortalidad en el primer año desde el momento de la atención.

Fuente de Datos:

Se ha utilizado la base de datos y de interfaz de los hospitales implicados en el trabajo. Software utilizado: JIMENA.

Análisis y Gestión de los datos:

Todos los datos se almacenaron en una base de datos EXCEL. Finalmente, tras la depuración de los datos mediante pruebas para determinar valores extremos, se realizó un estudio estadístico posterior mediante el paquete estadístico SPSS 24.00 (SPSS Inc®, Chicago III, EE. UU.). Se realizó un estudio descriptivo de la muestra obtenida. Las variables cuantitativas continuas se describieron como mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas (%). Para la comparativa de variables cuantitativas se ha utilizado la U de Man-Whitney. Se utilizó la prueba del Chi-cuadrado para tablas de contingencia 2x2 o y contraste de proporciones para estipular la relación asociación o dependencia entre variables cualitativas o la prueba exacta de Fisher, en el caso que más de un 25% de las frecuencias esperadas sean menores de 5. Para conocer los factores predictores de mortalidad se realizó un análisis univariante mediante regresión de Cox con el cálculo de la hazard ratio (HR). Aquellas variables con un valor de la $p < 0,05$ en el análisis

univariante fueron incluidas en el análisis multivariante. En las pruebas realizadas se consideró significativo un nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$).

Aspectos Ético-Legales:

El trabajo se ha desarrollado conforme el código de buenas prácticas científicas y en el marco jurídico compuesto por la siguiente normativa: Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos con carácter personal y garantía de los derechos digitales. Ley 14/2007 de 3 de Julio de investigación biomédica. Ley 14/2011 de 1 de junio de la Ciencia Tecnología e investigación

Los investigadores se comprometieron a seguir la Declaración de Helsinki de principios y recomendaciones que debe seguir la investigación biomédica en seres humanos, incluida la investigación de material humano y de información. El trabajo que se presenta es puramente descriptivo. Al entrar en el estudio a cada persona se le asignó un número de identificación personal, de esta manera el nombre y apellidos no figuró en ningún documento generado por el estudio ni en ninguna base de datos.

Al ser un proyecto retrospectivo y la imposibilidad de solicitar un consentimiento informado se consideró que no era necesario para la realización de este. Los datos necesarios para la realización del proyecto que se les presenta fueron extraídos del trabajo: "Estudio observacional prospectivo longitudinal para la identificación de biomarcadores pronósticos en enfermedades tiempo-dependientes en el ámbito prehospitalario (HITS score)". En todo caso nuestro estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud Valladolid Oeste con número de referencia: Ref. CEIm: 22-PI162. (Documento 2).

Resultados:

En función de los criterios de inclusión y exclusión establecidos, finalmente la muestra de pacientes analizados es de un total de 205 pacientes. La patología trasladada por activación del código ictus o sospecha de patología isquémica fue de un total de 395 pacientes. De ellos, 64 (16,2%) resultaron diagnosticados de patología hemorrágica. Por otro lado 118 pacientes fueron diagnosticados de patología no neurovascular (29,9%). Por tanto, de la muestra inicial, los pacientes diagnosticados de patología isquémica fueron 213 pacientes. Sin embargo, en 8 de ellos se desconocía la evolución de la enfermedad, por lo que no fueron incluidos en la muestra final a estudiar. (Figura 1)

En el análisis descriptivo, se observó que la edad mediana de los pacientes incluidos en el estudio fue de 76 (RIC: 65-83) años, con un total de 113 varones (55,1%),

y 92 mujeres (44,9%). La edad mediana de los varones fue de 73 (RIC: 63-80) años mientras que la edad mediana de las mujeres se estableció en 78 (RIC: 72-85) años ($p=0,007$) (Tabla 1). En relación con el sexo, se ha comprobado que, con respecto a los antecedentes personales estudiados, ser varón se asociaba a la cardiopatía isquémica ($p=0,02$), y a la patología respiratoria ($p=0,003$), mientras que tener un deterioro cognitivo previo se asociaba con ser mujer ($p=0,012$), el resto de los antecedentes personales no se asociaron con el sexo. (Tabla 1).

La mortalidad acumulada al año fue del 19,5% (40 pacientes) de los cuales 16 fueron varones (14,2 %) y 24 pacientes mujeres (26,1%) ($P=0,032$). (Tabla 2). Se ha realizado un estudio estratificando por grupos de edad y sexo, observándose que en el grupo de menos de 50 años no hubo ningún fallecido, mientras que en el grupo de 50-74 años no hubo una asociación entre la mortalidad observada y el sexo ($p=0,962$). Sin embargo, en el grupo de mayores de 74 años se observó que la mortalidad en el grupo de mujeres fue del 35,1% mientras que en el de varones está llegó al 16,4% ($p=0,024$). (Tabla 2).

En el estudio univariante se ha observado que existen una serie de factores asociados con la mortalidad acumulada al año. Respecto a la edad, dentro del grupo de supervivientes la edad mediana fue de 75 años (RIC: 73-88), mientras que en el grupo de los no supervivientes fue de 84 (RIC: 73-88); con un HR de 1,078 (IC95%: 1,040-1,118). La ICC estaba presente en 21 pacientes del grupo de supervivientes (12,7%), mientras que el caso de los no supervivientes se presentó en 14 de los pacientes (35%) dentro de este grupo (HR: 3,008 (IC95%: 1,570-5,764); $p=0,001$). El antecedente de linfoma (HR 15,578 (IC95%:3,605-67,322) y de demencia (HR 4,084 (IC95%: 1,877-8,888) fueron también determinados como factores de riesgo para la mortalidad. (Tabla 3)

En cuanto al ingreso en UCI, se mostró como un factor de riesgo de mortalidad, presentando un HR de 2,469 (IC95%:1,035-5,886; $p=0,042$). Por último, el ingreso en unidad de Ictus parece demostrar un mejor pronóstico en los pacientes, presentando un HR de 0,357 (IC95%: 0,192-0,666), teniendo como grupo de referencia el ingreso en unidades especializadas (de forma que el no ingresar en ellas constituye un factor de riesgo de mortalidad). (Tabla 3).

En el análisis de supervivencia en relación con las variables cuantitativas evaluadas en el estudio, se observó que la mediana de FR en los fallecidos fue de 15 rpm (RIC: 14-17), frente a la mediana de los supervivientes de 14 rpm (RIC: 13-17) con una HR de 1,097 (IC95%: 1,022-1,178; $p=0,011$). La SatO2 también se mostró estadísticamente significativa en su asociación con la supervivencia, siendo la mediana de los fallecidos de 93% (RIC: 96-98), y la mediana de los supervivientes de 97% (RIC:

95-98), una HR de 0,844 (IC 95%: 0,746-0,954). La TAS, tuvo una mediana en el grupo de fallecidos de 139 (RIC: 126,75-158), y una mediana entre los supervivientes de 154 (RIC; 133,5-170,5), todo ello con una HR de 0,987 (IC 95%: 0,976-0,999). Un hematocrito descendido también presentó una asociación significativa con la supervivencia, con una mediana en los fallecidos de 40 (RIC: 35,35-43,275), frente a la mediana de los supervivientes de 42 (RIC: 39,5-45,95) y una HR de 0,948 (IC95%:0,899-1). El nivel en sangre descendido del potasio también tuvo una correlación significativa con la supervivencia, de modo que la mediana del grupo de fallecidos presentaba una mediana de 3,95 (RIC: 3,5-4,3), mientras que en el grupo de supervivientes fue de 4,2 (RIC: 4-4,5), y una HR de 0,312 (IC 95%: 0,167-0,582). La PCR se mostró elevada en mayor medida en el grupo de fallecidos (mediana de 14,65; RIC: 4-74,91) respecto al grupo de supervivientes (mediana 3,94; RIC: 1,72-11,13), con una HR de 1,017 (IC 95%: 1,010-1,024). Por último, un valor elevado de troponina en sangre se correlacionó con una mayor mortalidad, de modo que la mediana del grupo de fallecidos fue de 18,9 (RIC: 10,27-35,7) frente a 9,84 (RIC: 3,78-17,8) del grupo de supervivientes, todo ello con una HR de 1,002 (IC 95% 1,001-1,004). (Tabla 4).

Por su parte, en el estudio multivariante, los factores que se mostraron estadísticamente significativos en relación con la mortalidad en el primer año fueron: unos niveles de troponina elevados (HR: 1,004 (IC95%: 1,001-1,007); el ingreso en UCI (HR:6,449 (IC95%: 1,337-31,117); y no ingresar en unidad de Ictus (HR: 0,303 (IC95%: 0,095-0,966). (Tabla 5).

Discusión:

El trabajo que presentamos a nuestro entender es el único que analiza hasta la fecha de forma global la mortalidad a largo plazo de los pacientes diagnosticados de ictus a nivel prehospitalario en los que se analizan antecedentes personales, parámetros analíticos a la llegada del pacientes y constantes vitales, excluyendo variables clínicas del paciente en relación con su sintomatología neurológica. Se han identificado investigaciones que evalúan la capacidad funcional de los pacientes [10–13], aunque ninguna ha enfocado su atención en la evaluación pronóstica a largo plazo, tal y como se aborda en el estudio que estamos presentando.

En el análisis descriptivo de la muestra se ha observado que los pacientes presentan una edad elevada, lo que concuerda con otros trabajos, así por ejemplo en el estudio epidemiológico de Lioutas V. *et. al.* [14], en el que observaron que la edad mediana era de 73,5 años para las mujeres, y 70,1 años para el grupo de varones, algo inferior a la nuestra. En otros trabajos similares en el que se ha estudiado la prevalencia

de la enfermedad es observó que esta era mayor entre la población mayor de 75 años [15]. El hecho de que esta patología afecte fundamentalmente a la población anciana [16] podría explicarse por el hecho de que, a mayor edad, mayor influjo de diferentes factores desencadenantes tiene lugar, tales como: mayor daño endotelial, estado de coagulación alterado, bajo nivel de actividad física, comorbilidades como HTA, diabetes, dislipemias... todas ellas más prevalentes en población de mayor edad. [17]

En relación con el sexo, en nuestro estudio se ha podido concluir que la mortalidad acumulada anual en el grupo de mujeres fue más elevada que en el grupo de varones. Aunque, en otros trabajos no se ha observado que en el ajuste por edad el sexo tuviera un efecto independiente sobre el riesgo de mortalidad [16] en nuestro estudio, al estratificar por grupos de edad, se comprueba que la mortalidad analizada se asocia de forma significativa en el grupo de más edad (>75 años). Parece por tanto evidente que la valoración del sexo en este grupo poblacional es muy importante para establecer un riesgo de mortalidad desde el momento del diagnóstico. [16] Lo que podría tener implicaciones desde el punto de vista del manejo y valoración inicial de estos pacientes, así como en el seguimiento de estos.

En el análisis univariante llevado a cabo sobre los datos recogidos en nuestro estudio, algunas de las variables que se establecieron como factores asociados a la mortalidad acumulada al año en relación con el ictus isquémico fueron: la edad, que confirma lo ya observado en el análisis descriptivo de la muestra, y que también concuerda con la bibliografía revisada, y es que los pacientes con edad más avanzada, no solo se ven más afectados por esta patología, si no que además su pronóstico es peor [16–18]. La IC, la demencia o el linfoma, fueron algunas de las variables que también mostraron una asociación estadísticamente significativa en relación con la mortalidad acumulada al año. En relación con el linfoma, algunos estudios ya demostraron la asociación entre el padecimiento de ciertas formas de cáncer, con una mayor incidencia de eventos cerebrovasculares [19, 20]. En un trabajo que analizaba los mecanismos etiopatogénicos que conducen a la consecución de un evento trombotico a nivel de la circulación cerebral se encontró que algunos de los factores de riesgo que se veían incrementados en los pacientes con linfomas, y que podían conducir a la producción de placas ateroscleróticas que en último término producirían el ictus eran: los estadios avanzados del cáncer con el consecuente síndrome paraneoplásico, los frecuentes trasplantes de médula ósea recibidos en este tipo de cáncer, así como la mayor incidencia de daño endocárdico no bacteriano, a consecuencia del tratamiento quimioterápico de esta enfermedad. [20]

Algunas de las variables evaluadas en el estudio se mostraron estadísticamente significativas en su relación con la mortalidad acumulada en 1 año. Algunas de ellas

guardan relación directa con factores de riesgo ya descritos para el desarrollo del ictus, como por ejemplo la TAS elevada, siendo la HTA un factor de riesgo conocido [7,21]. Otras de estas variables que también mostraron asociación con la mortalidad constituían marcadores del estado general del paciente, de forma que una Saturación de O₂ reducida, o una PCR elevada, fueron detectados como marcadores asociados a un mayor riesgo de mortalidad en el paciente con ictus isquémico. En relación a la PCR, el estudio realizado en el año 2015 por Yongjing Zhou *et al.*[22] consistente en una revisión sistemática de las principales bases de datos científicas, evaluó la relación pronóstica de niveles elevados de Proteína C Reactiva, con mayor incidencia de eventos cerebrovasculares, encontrando en sus resultados que esta, constituía un factor de riesgo independiente para el ictus isquémico.

En el análisis multivariante, los factores que se mostraron estadísticamente significativos en relación con la mortalidad en el primer año fueron: unos niveles de hs-cTn elevados, el ingreso en UCI y no ingresar en unidad de Ictus.

En nuestro estudio, la troponina ultrasensible elevada se mostró como un factor independiente asociado a mortalidad en el primer año en los pacientes que habían sufrido un evento isquémico cerebral. La troponina constituye un biomarcador de daño miocárdico, y existen algunos estudios que han estudiado la relación y utilidad de este marcador como posible factor pronóstico en pacientes que hayan sufrido un ictus. Las causas de la elevación de la troponina tras un accidente cerebrovascular no están del todo esclarecidas. En el estudio publicado en el año 2020 por Jan F. Scheitz *et al.* [23], se defiende que la causa de esta elevación viene determinada en la mayoría de ocasiones por una lesión miocárdica de perfil crónico en lugar de agudo, lo que se puede constatar con determinaciones seriadas de hs-cTn, en las que se observa que no hay una elevación de los niveles de troponina en pacientes con ictus isquémico diagnosticado. Por otro lado, en este mismo estudio, se propone la posibilidad de que ciertos eventos cerebrovasculares isquémicos, que afecten a regiones concretas de la red autonómica central, puedan inducir daños posteriores a nivel miocárdico, lo que se apoya en la elevación de la troponina post-ictus en algunos pacientes que se incluían en el mencionado estudio. Otro estudio en esta línea de investigación fue el publicado en el año 2017 por Sung-Ho Ahn *et al.* [24], en el que se analizaron retrospectivamente los datos médicos de pacientes ingresados por accidente cerebrovascular y fueron sometidos a una prueba de Troponina I cardíaca sérica en el momento del ingreso. El estudio incluyó 1692 pacientes, y en él se concluyó que un valor de Troponina cardíaca elevada se asociaba con un mayor riesgo de mortalidad con una HR 1,83 (IC95% 1,40-2,40), valor incluso más elevado que en nuestro estudio, hecho que tal vez pueda explicarse por una muestra mucho menor en nuestro trabajo. Lo que parece evidente

es que la determinación de los niveles de troponina ultrasensible a la llegada de este tipo de pacientes a los servicios de urgencias es básica y debería estar incluida en los protocolos de atención ya que parece que puede ser uno de los parámetros analíticos asociados con el mal pronóstico lo que nos puede ayudar a valorar el riesgo inicial de estos pacientes.

Otro de los factores en los que se encontró relación con la mortalidad en el primer año tras accidente cerebrovascular fue no ingresar en unidades de cuidados especializados de ictus, de modo que, se puede concluir, que las unidades de cuidados especializados constituyen un beneficio en el manejo terapéutico de los pacientes que sufren un infarto cerebral, y que asocian una menor mortalidad respecto a aquellos pacientes que no reciben esta atención. En relación con este hecho, ciertos autores han encontrado resultados similares a los obtenidos en nuestro trabajo, avalando el beneficio que suponen estas unidades para el pronóstico final del paciente [18, 25, 26]. Por ejemplo, en la revisión sistemática publicada en el año 2020 por Peter Langhorne *et. al.* [25], se encontraron evidencias estadísticas de que la atención especializada suponía un mejor pronóstico y una mejor capacidad funcional para los pacientes, respecto a la atención en salas generales, con una evidencia estadística elevada. Estos datos fueron obtenidos con la revisión de 15 ensayos que compararon directamente la atención en unidades de ictus respecto a salas generales, obteniendo como resultado que, la atención en unidades de ictus mostró una reducción en las probabilidades de mal resultado al final del seguimiento, con una OR de 0,78 (IC95%: 0,68-0,91). Otros estudios evaluaron el beneficio de la atención especializada exclusivamente en ictus de índole hemorrágica, obteniendo en cualquier caso resultados similares a nuestro trabajo y al resto de bibliografía consultada, con un claro beneficio de la atención en unidades de ictus, tanto para el pronóstico del paciente como para la capacidad funcional tras el seguimiento. [26]

En último lugar, en el estudio multivariante, el ingreso en UCI se asoció con un mayor riesgo de mortalidad en el primer año. Por lo que hemos podido saber, no existen muchos estudios que evalúen directamente el pronóstico vital de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, en relación con aquellos que no ingresan en esta unidad. Si que existen estudios que evalúan los motivos que con mayor frecuencia conducen al ingreso de estos pacientes al ingreso en UCI [27] , o estudios que evalúan como mejorar la atención y cuidados de estos pacientes en unidades UCI [28] . En cualquier caso, los resultados obtenidos por nuestro estudio pueden explicarse por una mayor gravedad asociada a la enfermedad de los pacientes, ya que el ingreso en UCI puede estar motivado por: compromiso de las vías respiratorias, infarto de gran hemisferio, edema cerebral y/o cerebeloso, transformación hemorrágica... [27]

El trabajo presentado tiene ciertas limitaciones que es importante tener en cuenta. Por un lado, el estudio se llevó a cabo centrado exclusivamente en la población de una provincia, lo que limita la generalización de los resultados a otras situaciones y reduce la validez externa de los hallazgos obtenidos. Sería recomendable realizar estudios adicionales con un número mayor de pacientes, un diseño más específico y en un territorio más amplio, para validar estos resultados. Por otro lado, como el estudio es retrospectivo y descriptivo, a partir de la revisión de historias clínicas de los pacientes, y algunas de estas variables no estuvieron disponibles en todos los casos. Por último hay que remarcar que por las características de la base de datos en la que se realizó el trabajo no se pudo analizar las características clínicas o funcionales de los pacientes.

Conclusiones:

- La patología cerebrovascular es una enfermedad que afecta mayoritariamente a grupos de pacientes de edad elevada.
- La mortalidad acumulada durante el primer año es significativa y muestra una clara relación con los segmentos de población de mayor edad. Además de existir una asociación con el sexo femenino, que en nuestro caso es más evidente en el grupo de población por encima de los 75 años.
- Se ha observado que existen diferencias en los antecedentes personales y comorbilidades asociadas a la patología cerebrovascular entre ambos sexos.
- De los parámetros analíticos analizados, se ha observado que los niveles de troponina ultrasensible pueden constituir un marcador útil en el manejo temprano del paciente diagnosticado de ictus, al asociarse a un mayor riesgo de mortalidad.
- Los pacientes que ingresan en unidades de cuidados especializados (unidades ictus) cuentan con un mejor pronóstico respecto a aquellos que son atendidos en salas de cuidados generales.
- El ingreso de los pacientes con ictus en UCI constituye un factor de peor pronóstico, al asociar estos pacientes un peor estado basal que requiere de su ingreso en estas unidades.

Bibliografía:

1. Accidente cerebrovascular isquémico. [citado 2022 oct 4]; Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ischemicstroke.html>.
2. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin. Neurol.* 2018;38:208-11.
3. Brea A, Laclaustra M, Martorell E, Pedragosa À. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clínica E Investig. En Arterioscler.* 2013;25:211-7.
4. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, Fernández-Pérez C, Gabriel-Sánchez R, Barberà G, et al. Incidence of strokes in Spain: The iberictus study. Data from the pilot study. *Rev. Neurol.* 2009;48:61-5.
5. Aguilera Peña M, Alonso Avilés R, Aranda Aguilar F, Padilla Borja J, de la Cal Ramírez M, Estella García A, et al. Ictus (una emergencia del pasado con una mirada al futuro). *Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Grupo de Trabajo Neuro SEMES.* [citado 2022 oct 4] ; Available from: https://tiempoescerebro.com/wp-content/uploads/2022/10/Guia-Manejo-ICTUS-2022_SEMES.pdf
6. Código Ictus - Federación Española del Ictus. FEI [citado 2022 oct 4]; Available from: <https://ictusfederacion.es/infoictus/codigo-ictus/>.
7. Riesgo cardiovascular. *Fund. Esp. Coraz.* [citado 2022 oct 4]; Available from: <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular.html>
8. Díez Tejedor E. Guía para el diagnóstico y tratamiento del Ictus. *Sociedad Española de Neurología.* 2006; [citado 2022 oct 4]; Available from: https://www.sen.es/pdf/guias/Guia_oficial_para_el_diagnostico_y_tratamiento_del_ictus_2006.pdf
9. Accidente Cerebrovascular Agudo. *Portal Salud Junta Castilla Ón* [citado 2022 oct 4]; Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/procesos-asistenciales/procesos-asistenciales-gerencia-regional-salud/accidente-cerebrovascular-agudo>.
10. Skilbeck CE, Wade DT, Hower RL, Wood VA. Recovery after stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1983;46:5. Doi: 10.1136/jnnp.46.1.5
11. Mata MJD, Marzo MM, Almazán CG, Badellino JM, Padilla VC. Factores pronósticos en el ictus. De la fase aguda a los tres años. *Rehabilitación* 2011;45:18-23. Doi: 10.1016/j.rh.2010.09.004
12. Wade DT, Wood VA, Hower RL. Recovery after stroke—the first 3 months. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1985;48:7. Doi: 10.1136/jnnp.48.1.7
13. Mérida-Rodrigo L, Poveda-Gómez F, Camafort-Babkowski M, Rivas-Ruiz F, Martín-Escalante MD, Quirós-López R, et al. Supervivencia a largo plazo del ictus isquémico. *Rev. Clínica Esp.* 2012;212:223-8. Doi: 10.1016/j.rce.2011.12.019

14. Lioutas VA, Ivan CS, Himali JJ, Aparicio HJ, Leveille T, Romero JR, et al. Incidence of Transient Ischemic Attack and Association With Long-term Risk of Stroke. *JAMA* 2021;325:373. Doi: 10.1001/jama.2020.25071
15. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;383:245. Doi: 10.1016/S0140-6736(13)61953-4
16. Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocrinology* 2018;159:3120. Doi: 10.1210/en.2018-00465
17. Cipolla MJ, Liebeskind DS, Chan SL. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2018;38:2129. Doi: 10.1177/0271678X18800589
18. Brainin M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V. Acute neurological stroke care in Europe: results of the European Stroke Care Inventory. *Eur. J. Neurol.* 2000;7:5-10. Doi: 10.1046/J.1468-1331.2000.007001005.X
19. Salazar-Camelo RA, Moreno-Vargas EA, Cardona AF, Bayona-Ortiz HF. Ischemic stroke: A paradoxical manifestation of cancer. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2021;157. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33264715/>. Doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103181
20. Navi BB, Iadecola C. Ischemic Stroke in Cancer Patients: A Review of an Underappreciated Pathology. *Ann. Neurol.* 2018;83:873.
21. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ. Res.* 2017;120:472. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398
22. Zhou Y, Han W, Gong D, Man C, Fan Y. Hs-CRP in stroke: A meta-analysis. *Clin. Chim. Acta* 2016;453:21-7. Doi: 10.1016/j.cca.2015.11.027
23. Scheitz JF, Stengl H, Nolte CH, Landmesser U, Endres M. Neurological update: use of cardiac troponin in patients with stroke. *J. Neurol.* 2021;268:2284. Doi: 10.1007/s00415-020-10349-w
24. Ahn SH, Lee JS, Kim YH, Kim BJ, Kim YJ, Kang DW, et al. Prognostic Significance of Troponin Elevation for Long-Term Mortality after Ischemic Stroke. *J. Stroke* 2017;19:312. Doi: 10.5853/jos.2016.01942
25. Langhorne P, Ramachandra S, Collaboration SUT. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020;2020. Doi: 10.1002/14651858.CD000197.PUB4
26. Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, Kaste M, Palomaki H, Vemmos K, et al. Stroke Unit Care Benefits Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2013;44:3044-9. Doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001564

27. McDermott M, Jacobs T, Morgenstern L. Critical care in acute ischemic stroke. *Handb. Clin. Neurol.* 2017;140:153-76. Doi: 10.1016/B978-0-444-63600-3.00010-6
28. Salih F, Becker A, Andrees N, Tempel H. [Update on Intensive Care Unit Management of Stroke]. *Anesthesiologie Intensivmed. Notfallmedizin Schmerzther.* AINS 2022;57:222-9. Doi: 10.1055/A-1374-1932

Anexos. Tablas y figuras.

Figura 1. Flujograma inclusión pacientes muestra.

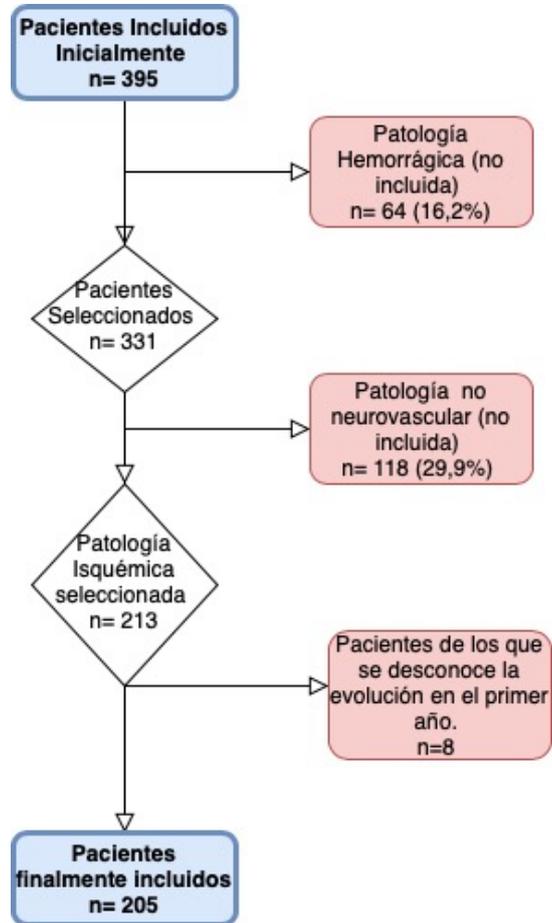


Tabla 1. Análisis de las variables analizadas en función del sexo de los pacientes.

	Varón N=113	Mujer N=92	Total N=205	P Valor
Edad. mediana (RIC)	73 (63-80)	78 (72-85)	76 (65-83)	0,007
Índice de Charlson. mediana (RIC)	2 (1-4)	2 (1-3,75)	2 (1-4)	0,061
ICC n (%) Sí No	18 (15,9) 95 (84,1)	17 (18,5) 75 (81,5)	35 (17,1) 170 (82,9)	0,630
IAM n (%) Sí No	28 (24,8) 85 (75,2)	11 (12) 81 (88)	39 (19) 166 (81)	0,020
EVP n (%) Sí No	25 (22,1) 88 (77,9)	17 (18,5) 75 (81,5)	42 (20,5) 163 (79,5)	0,520
ACV n (%) Sí No	36 (31,9) 77 (68,1)	24 (26,1) 68 (73,9)	60 (29,3) 145 (70,7)	0,366
Hemiplejía n (%) Sí No	15 (13,3) 98 (86,7)	8 (8,7) 84 (91,3)	23 (11,2) 182 (88,8)	0,302
Patología Respiratoria Crónica n (%) Sí No	31 (27,4) 82 (72,6)	10 (10,9) 82 (89,1)	41 (20) 164 (80)	0,003
DM n (%) Sí No	22 (19,5) 91 (80,5)	17 (18,5) 75 (81,5)	39 (19) 166 (81)	0,857
Enfermedad Renal n (%) Sí No	20 (17,7) 93 (82,3)	9 (9,8) 83 (90,2)	29 (14,1) 176 (85,9)	0,106
Enfermedad Hepática Leve n (%) Sí No	5 (4,4) 108 (95,6)	1 (1,1) 91 (98,9)	6 (2,9) 199 (97,1)	0,158
Enfermedad Hepática Grave n (%) Sí No	1 (0,9) 112 (99,1)	2 (2,2) 90 (97,8)	3 (1,5) 202 (98,5)	0,445

Úlcera n (%)				
Sí	12 (10,6)	7 (7,6)	19 (9,3)	
No	101 (89,4)	85 (92,4)	186 (90,7)	0,460
Linfoma n (%)				
Sí	0 (0)	2 (2,2)	2 (1)	
No	113 (100)	90 (97,8)	203 (99)	0,115
Leucemia n (%)				
Sí	1 (0,9)	0 (0)	1 (0,5)	
No	112 (99,1)	92 (100)	204 (99,5)	0,366
Metástasis n (%)				
Sí	2 (1,8)	3 (3,3)	5 (2,4)	
No	111 (98,2)	89 (96,7)	200 (97,6)	0,491
Cáncer No metastásico n (%)				
Sí	18 (15,9)	10 (10,9)	28 (13,7)	
No	95 (84,1)	82 (89,1)	177 (86,3)	0,294
Enfermedad de Tejido Conectivo n (%)				
Sí	7 (6,2)	8 (8,7)	15 (7,3)	
No	106 (93,8)	84 (91,3)	190 (92,7)	0,494
Demencia n (%)				
Sí	4 (3,5)	12 (13)	16 (7,8)	
No	109 (96,5)	80 (87)	189 (92,2)	0,012
Intervención n (%)				
Sí	26 (23)	34 (37)	60 (29,3)	
No	87 (77)	58 (63)	145 (70,7)	0,029
Fibrinólisis n (%)				
Sí	25 (22,1)	12 (13)	37 (18)	
No	88 (77,9)	80 (87)	168 (82)	0,093
UCI n (%)				
Sí	7 (6,2)	8 (8,7)	15 (7,3)	
No	106 (93,8)	84 (91,3)	190 (92,7)	0,494
Ingreso Unidad ICTUS n (%)				
Sí	77 (68,1)	62 (67,4)	139 (67,8)	
No	36 (31,9)	30 (32,6)	66 (32,2)	0,909

N: número; p-valor: Significación estadística. RIC: rango intercuartilico; %: porcentaje; N: numero; %: porcentaje. ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; UCII: Unidad de Cuidados Intensivos; IAM: Infarto Agudo de Miocardio; EVP: Enfermedad Vasculat Periférica; ACV: Accidente Cerebrovascular; DM: Diabetes Mellitus.

Tabla 2. Análisis de Mortalidad estratificado por grupo de edad y sexo.

	Supervivientes N (%)	No Supervivientes N /%	Total N (%)	P Valor	HZ ¹ (95%- Intervalo de Confianza)	P Valor
18-49						
Varón	4 (100)	0 (0)	4 (44,4)			
Mujer	5 (100)	0 (0)	5 (55,6)	-	-	-
50-74						
Varón	47 (87,0)	7 (13,0)	54 (64,3)			
Mujer	26 (86,7)	4 (13,3)	30 (35,7)	0,962	1,106 (0,324-3,780)	0,872
>74						
Varón	46 (83,6)	9 (16,4)	55 (49,1)			
Mujer	37 (64,9)	10 (35,1)	57 (50,9)	0,024	2,510 (1,142-5,516)	0,022
Total						
Varón	97 (85,8)	16 (14,2)	113 (55,1)			
Mujer	68 (73,9)	24 (26,1)	92 (44,9)	0,032	2,081 (1,105-3,915)	0,023

1. Varón: referencia; p-valor: significación estadística. HZ: Hazard Ratio. N: numero; %: porcentaje.

Tabla 3. Análisis de las variables analizadas en función de la mortalidad acumulada en el primer año.

	Supervivientes	No Supervivientes	HR (95%- Intervalo de Confianza)	P Valor
Edad. Mediana (RIC)	75 (73-88)	84 (73-88)	1,078 (1,040-1,118)	<0,0001
Índice de Charlson. Mediana (RIC)	2 (1-4)	3 (1,25-4,75)	1,094 (0,992-1,207)	0,071
UCI				
Sí	9 (5,5)	6 (15)	2,469	0,042
No	156 (94,5)	34 (85)	(1,035-5,886)	
Ingreso Unidad ICTUS				
Sí	121 (73,3)	18 (45)	0,357	0,001
No	44 (26,7)	22 (55)	(0,192-0,666)	
ICC				
Sí	21 (12,7)	14 (35)	3,008	0,001
No	144 (87,3)	26 (65)	(1,570-5,764)	
IAM				
Sí	33 (20)	6 (15)	0,718	0,459
No	132 (80)	34 (85)	(0,299-1,724)	
EVP				
Sí	35 (21,2)	7 (17,5)	0,811	0,615
No	130 (78,8)	33 (82,5)	(0,359-1,834)	
ACV				
Sí	46 (27,9)	14 (35)	1,328	0,392
No	119 (72,1)	26 (65)	(0,693-2,543)	
Hemiplejía				
Sí	13 (7,9)	10 (25)	2,874	0,004
No	152 (92,1)	30 (75)	(1,404-5,883)	
EPOC				
Sí	36 (21,8)	5 (12,5)	0,518	0,169
No	129 (78,2)	35 (87,5)	(0,203-1,323)	
DM				
Sí	32 (19,4)	7 (17,5)	0,890	0,780
No	133 (80,6)	33 (82,5)	(0,394-2,012)	
Enfermedad Renal				
Sí	22 (13,3)	7 (17,5)	1,280	0,553
No	143 (86,7)	33 (82,5)	(0,566-2,893)	
Enfermedad Hepática Leve				
Sí	5 (3)	1 (2,5)	0,806	0,831
No	160 (97)	39 (97,5)	(0,111-5,865)	
Enfermedad Hepática Grave				
Sí	3 (1,8)	0 (0)	0,049	0,589
No	162 (98,2)	40 (100)	(0,0001-2789,141)	

Úlcera				
Sí	14 (8,5)	5 (12,5)	0,715	
No	151 (91,5)	35 (87,5)	(0,280-1,826)	0,483
Linfoma				
Sí	0 (0)	2 (5)	15,578	
No	165 (100)	38 (95)	(3,605-67,322)	<0,0001
Leucemia				
Sí	1 (0,6)	0 (0)	0,049	
No	164 (99,4)	40 (100)	(0,0001-8114007,413)	0,755
Metástasis				
Sí	4 (2,4)	1 (2,5)	1,029	
No	161 (97,6)	39 (97,5)	(0,141-7,487)	0,978
Cáncer No M.				
Sí	22 (13,3)	6 (15)	1,102	
No	143 (86,7)	34 (85)	(0,463-2,625)	0,826
Enfermedad Tejido Conectivo				
Sí	13 (7,9)	2 (5)	0,691	
No	152 (92,1)	38 (85)	(0,167-2,864)	0,610
Demencia				
Sí	8 (4,8)	8 (20)	4,084	
No	157 (95,2)	32 (80)	(1,877-8,888)	<0,0001
Intervención				
Sí	52 (31,5)	8 (20)	0,571	
No	113 (68,5)	32 (80)	(0,263-1,240)	0,157
Fibrinólisis				
Sí	32 (19,4)	5 (12,5)	0,620	
No	133 (80,6)	35 (87,5)	(0,243-1,582)	0,317

N: número; p-valor: Significación estadística. RIC: rango intercuartilico; %: porcentaje; HR: Hazard Ratio; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; IAM: Infarto Agudo de Miocardio; EVP: Enfermedad Vascul ar Periférica; ACV: Accidente Cerebrovascular; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; DM: Diabetes Mellitus.

Tabla 4. Análisis de las constantes vitales y parámetros analíticos estudiados en función de la mortalidad acumulada en el primer año.

	Mediana (RIC)	Mediana No Supervivientes (RIC)	Mediana Supervivientes (RIC)	HR (95%- Intervalo de Confianza)	P Valor
FR	15 (13-17)	15 (14-17)	14 (13-17)	1,097 (1,022-1,178)	0,011
Sat O2	97 (95-98)	96 (93-98)	97 (95-98)	0,844 (0,746-0,954)	0,007
TAS	150 (133-169,5)	139 (126,75-158)	154 (133,5-170,5)	0,987 (0,976-0,999)	0,030
FC	76 (67,5-89)	81 (70,5-99,25)	76 (66,5-87)	1,013 (0,999-1,027)	0,061
Temperatura	36,1 (35,9-36,45)	36,3 (36-36,5)	36 (35,8-36,4)	0,991 (0,904-1,086)	0,843
Hematocrito	42 (38,95-45,1)	40 (35,35-43,275)	42 (39,5-45,95)	0,948 (0,899-1)	0,049
INR	1,08 (1-1,19)	1,15 (1,06-1.3525)	1,04 (1-1,13)	1,501 (0,962-2,342)	0,074
Plaquetas	217,5 (177,25-261,5)	221,5 (171-268)	216,5 (178,5-260)	1 (0,997-1,004)	0,865
Na+	139 (137-141)	139 (136,25-141)	139 (137-140,5)	1,021 (0,940-1,108)	0,622
K+	4,2 (3,9-4,4)	3,95 (3,5-4,3)	4,2 (4-4,5)	0,312 (0,167-0,582)	<0,0001
Glucosa	119 (98,5-140,5)	131,5 (111-159)	112 (96-134)	1,002 (0,998-1,007)	0,308
Creatinina	0,9 (0,77-1,165)	0,895 (0,75-1,2025)	0,9 (0,77-1,1550)	1,498 (0,794-2,828)	0,212
PCR	5 (1,85-16,99)	14,65 (4-74,9075)	3,94 (1,72-11,13)	1,017 (1,010-1,024)	<0,0001
Dímero	792 (442,5-2166)	1543 (484-2393)	774,5 (427,5-1907,75)	1 (1-1)	0,815
Troponina	11,01 (4,86-19,72)	18,9 (10,2725-35,7)	9,84 (3,78-17,8)	1,002 (1,001-1,004)	0,002

RIC: rango intercuartilico; %: porcentaje; p-valor: significación estadística; HR: Hazard Ratio; FR: Frecuencia Respiratoria; Sat. O2: Saturación de Oxígeno; TAS: Tensión Arterial Sistólica; FC: Frecuencia Cardíaca; INR: International Normalized Ratio; Na+: Sodio; K+: Potasio; PCR: Proteína C Reactiva.

Tabla 5. Estudio Multivariante mediante regresión de Cox.

	HR	IC 95%	P Valor
Troponina ultrasensible	1,004	1,001-1,007	0,019
Edad	1,041	0,977-1,109	NS
Sexo	1,206	0,339-4,290	NS
ICC	0,116	0,018-1,508	NS
Linfoma	13,689	0,534-350,929	NS
Hemiplejia	2,069	0,496-8,629	NS
Demencia	0,930	0,146-5,931	NS
UCI	6,449	1,337-31,117	0,020
Unidad de ICTUS	0,303	0,095-0,966	0,044
FR	1,035	0,869-1,233	NS
Sat. O2	0,840	0,660-1,069	NS
TAS	0,997	0,978-1,016	NS
Hematocrito	0,933	0,818-1,065	NS
K+	0,704	0,266-1,861	NS
PCR	1,005	0,993-1,018	NS

HR: Hazard Ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%;p-valor: significación estadística. ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva; UCI: Unidad de cuidados Intensivos; FR: Frecuencia Respiratoria; Sat. O2: Saturación O2; TAS: Tensión Arterial Sistólica Hospitalaria; K+: Potasio; PCR: Proteína C Reactiva.

Documento 1: Medidas Generales de Atención al ictus en fase hiperaguda.

Dentro de estas medidas terapéuticas a este nivel asistencial, podemos destacar:

1. Medidas generales:

- Colocar al paciente en reposo absoluto con la cabeza elevada 30°.
- Mantener permeable la vía aérea:
 - Retirar prótesis dentales.
 - Aspirar secreciones.
 - Valorar colocación de SNG si nivel de conciencia muy bajo.
 - Tratamiento sintomático de vómitos con metoclopropamida.
- Valorar oxigenación:
 - No aconsejable administrar de manera sintomática (solo si Sat. O₂ < 92%).
 - Valorar la necesidad de Intubación Oro-Traqueal (IOT) si el nivel de conciencia es muy bajo (Glasgow Coma Scale- GCS <9), en caso de infartos vertebrobasilares con afectación de la función respiratorio, signos de Hipertensión Intracraneal (HIC)...
- Canalización preferentemente de 2 vías venosas periféricas, e inicio de fluido terapia con Suero Salino Fisiológico (SSF).

2. Medidas específicas:

- Control de la Tensión Arterial: En caso de HTA, el uso de anti hipertensivos quedará restringido a aquellos casos en los que, a pesar de haber corregido los factores anteriores persisten cifras de PAS >185 mmHg y PAD >110 mmHg en 2 tomas separadas por 5 minutos. Los antihipertensivos deben administrarse con precaución, ya que el descenso de la presión de perfusión puede deteriorar el estado neurológico.
- Control de la Glucemia:
 - Si presenta hipoglucemia (con cifras <50mg/dL), administrar 10-25 g. de glucosa.
 - En caso de cifras de glucemia superiores a 160 mg/dL, se exige tratamiento con insulina regula subcutánea.
- Control de la fiebre: control precoz de la fiebre (cifras de T^a superiores a 37,5°) mediante el uso de antitérmicos: paracetamol.

- Control de la HIC: Si hay signos de HIC (obnubilación, coma, signos de herniación...) administrar 250 ml de Manitol al 20% en infusión durante 20-30 minutos.
- Control de las convulsiones: No está aconsejada la realización de profilaxis para estas, si bien, en caso de presentarse, deberán tratarse con fármacos anticonvulsivos.
- Control de la agitación: Si se precisa sedación por agitación, emplear de forma preferente el Halopreidol a 5 mg/iv en infusión lenta.

3. Traslado: A tener en cuenta que:

- El ictus debe ser considerado una urgencia médica que debe ser trasladado al Centro Hospitalario con la mayor celeridad posible, si bien es cierto, que existen algunas situaciones que pueden ser excluyentes para proceder al traslado del paciente, como son:
 - Pacientes con neoplasias avanzadas o cualquier otra patología en situación terminal.
 - Pacientes con grave incapacidad por Ictus previos o por cualquier otra patología neurológica degenerativa.
 - Situaciones de demencia grave.
- El resto de las situaciones con una clara Sospecha Clínica de ictus deberán ser trasladados a un Centro Hospitalario, preferentemente con disponibilidad de un equipo de TC, y deberán ser puestos en preaviso, siempre que se considere que el paciente cuenta con criterios de inclusión en el protocolo de trombolisis. El traslado será preferente en unidades de Soporte Vital Avanzado (SVA) o en unidades de Soporte Vital Básica (SVB) en función de una serie de criterios clínicos:
 - En SVA:
 - Pacientes con alteración de la conciencia.
 - Ictus con síntomas en progresión.
 - Paciente que se encuentra inestable.
 - Paciente con sospecha de ictus de naturaleza hemorrágica.
 - Pacientes con criterios de inclusión en protocolo de tratamiento trombolítico.
 - En SVB:
 - Primer episodio de Accidente Isquémico Transitorio (AIT).
 - AITs de repetición que no responden a Antiagregantes.

- Pacientes con Ictus >12 horas de evolución, estabilizados desde el punto de vista neurológico y hemodinámico.

Criterios de inclusión-exclusión en terapia trombolítica: Varían en función de la capacidad asistencial del centro en el que se va a asumir la atención del paciente. Hablaremos de los criterios de inclusión del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), por ser el centro de referencia de la provincia:

- Ventana terapéutica: 0-9 horas e inicio incierto:
 - Edad: >18 años pero sin límite superior de edad, siempre que el paciente tenga una buena calidad de vida y ausencia de deterioro cognitivo (Escala de Rankin <2).
 - Déficit neurológico no recuperado por completo de manera espontánea.
 - El paciente puede estar con tratamiento anticoagulante con Sintrom (solo se excluyen paciente con INR >1,6).
- Criterios de Exclusión: A nivel extra-hospitalario se considerarán criterios de exclusión:
 - Evidencia de Traumatismo cráneo-encefálico reciente (6 semanas).
 - Presencia de demencia, enfermedad terminal o dependencia previa (Rankin modificada >2).
 - Antecedente de cirugía mayor reciente (< de 2 semanas).
 - Antecedentes de Hemorragia Cerebral.

Análisis y factores de mal pronóstico a largo plazo de los pacientes que activan el código ictus.



Autor: Diego Fernández Sánchez-Gabriel
Alumno de 6º de Medicina de la Facultad de Medicina de Valladolid

Tutor: Dr. Raúl López Izquierdo
Profesor asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de Valladolid. Médico adjunto del Servicio de Urgencias del HURH

Cotutor: Francisco Martín Rodríguez.
Centro de Simulación Clínica Avanzada. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Gerencia de Emergencias Sanitarias de Castilla y León (SACYL).



Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina

INTRODUCCIÓN

La patología cerebrovascular constituye una de las principales causas de muerte a nivel mundial, afectando fundamentalmente a pacientes de edad avanzada, y asociando una mortalidad mayor en varones. Una detección de los síntomas de alarma y un manejo precoz son fundamentales para el buen pronóstico de la enfermedad.

OBJETIVOS

- Analizar factores que condicionen un posible mal pronóstico a largo plazo de los pacientes que activan el "Código Ictus".
- Estudiar factores epidemiológicos de estos pacientes, y conocer sus características definitorias.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio observacional analítico retrospectivo. Ámbito: emergencias extrahospitalarias.**
- Criterios de inclusión:** Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de ictus por los servicios de atención de emergencia y trasladados a las unidades de atención especializada. **Criterios de exclusión:** Pacientes con ictus de origen hemorrágico o patología no cerebrovascular, pacientes menores de 18 años, gestantes, pacientes oncológicos en tratamiento paliativo.
- Variable dependiente principal:** Mortalidad en el primer año. **Variables independientes:** Demográficas, antecedentes personales, variables analíticas, ingreso en UCI, ingreso en Unidad de Ictus.
- Análisis estadístico:** Variables cuantitativas continuas: mediana y rango intercuartílico (RIC). Variables Cualitativas: U de Man-Whitney, Chi-cuadrado. Análisis univariante mediante regresión de Cox y multivariantes para mortalidad anual. Significación estadística: $p < 0,05$. Intervalo de confianza al 95% (IC95%). Software: SPSS 24.00.

RESULTADOS

N: 205. Edad Mediana: 76 años (RIC: 65-83).

Figura 1. Mortalidad primer año.



Figura 2. Distribución por sexo de la muestra.



Figura 5. Relación de Antecedentes Personales y Sexo.

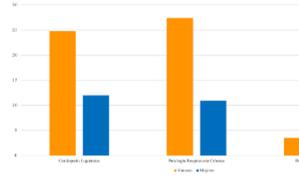


Figura 6. Análisis de Mortalidad estratificado por Edad y Sexo.

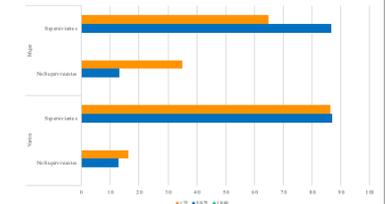


Figura 3. Edad mediana en función del sexo.

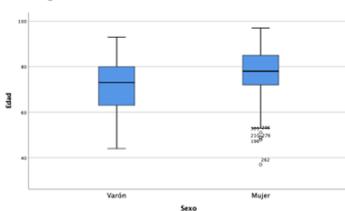
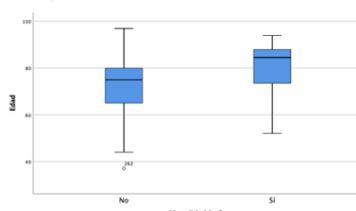


Figura 4. Edad mediana en de la mortalidad.



	Mortalidad acumulada 1 año			
	Univariante		Multivariante	
	HR (IC95%)	P Valor	HR (IC95%)	P Valor
Edad	1,078 (1,040-1,118)	<0,0001	1,041 (1,001-1,007)	NS
UCI	2,469 (1,035-5,886)	0,042	6,449 (1,337-31,117)	0,020
ICTUS	0,357 (0,192-0,666)	0,001	0,303 (0,095-0,966)	0,044
ICC	3,008 (1,570-5,764)	0,001	0,116 (0,095-0,966)	NS
Hemiplejía	2,874 (1,404-5,883)	0,004	2,069 (0,496-8,629)	NS
Linfoma	15,578 (3,605-67,322)	<0,0001	13,689 (0,534-350,929)	NS
Troponina	1,002 (1,001-1,004)	0,002	1,004 (1,001-1,007)	0,019

CONCLUSIONES

- La patología cerebrovascular es una enfermedad que afecta mayoritariamente a grupos de pacientes de edad elevada.
- La mortalidad acumulada durante el primer año es significativa y muestra una clara relación con los segmentos de población de mayor edad. Además de existir una asociación con el sexo femenino, que en nuestro caso es más evidente en el grupo de población por encima de los 75 años.
- Se ha observado que existen diferencias en los antecedentes personales y comorbilidades asociadas a la patología cerebrovascular entre ambos sexos.
- Los niveles de troponina ultrasensible pueden constituir un marcador útil en el manejo temprano del paciente con ictus.
- Los pacientes ingresados en unidades de cuidados especializados (unidades ictus) cuentan con un mejor pronóstico.