

Características clínicas de enfermedad cerebrovascular aguda y factores asociados a mortalidad en el Hospital de Urgencia Asistencia Pública: estudio prospectivo

Clinical features of acute stroke and factors associated with mortality in the Hospital de Urgencia Asistencia Pública: prospective study

Eva Retamal¹, Ángel Castro², Manuel Espinoza^{1,3}, Enrique Veas^{1,4}, Jaime Retamal^a, Jorge González-Hernández^{1,2}.

Unidad Docente Asociada Hospital de Urgencia Asistencia Pública – Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile¹.

Servicio de Medicina, Hospital de Urgencia Asistencia Pública².

Magíster en Bioestadística³.

Residente de Medicina Interna⁴.

Estudiante de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile^a.

Santiago, Chile.

Correspondencia a: Eva Retamal R.

Dirección: Portugal 125, 8º piso, Módulo Docente HUAP-UC; Santiago, Chile.

Fax: 6359035

Correo electrónico: eiretama@uc.cl

Resumen

Objetivo: Caracterizar la población de pacientes con enfermedad cerebrovascular atendidos en Servicio de Medicina del Hospital de Urgencia Asistencia Pública y variables asociadas a muerte intrahospitalaria, en periodo posterior a entrada en vigencia de garantías explícitas en salud para ataque cerebrovascular isquémico del adulto.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes con diagnóstico actual de enfermedad cerebrovascular hospitalizados en el Servicio de Medicina entre los días 28 de Mayo y 20 de Agosto de 2007.

Resultados: De 122 pacientes registrados: 70,5% presentaron accidente cerebrovascular isquémico, 19,7% hemorragia encefálica, 5,7% crisis isquémica transitoria y 4,1% hemorragia subaracnoidea. Los factores de riesgo más frecuentes fueron hipertensión arterial (74%) y diabetes mellitus (24%). Las etiologías más frecuentes de accidente cerebrovascular isquémico fueron indeterminada (48,8%) y

embólica (26,7%); la localización más frecuente fue circulación anterior. Sólo 10,7% del total de pacientes consultaron al Servicio de Urgencia en las 2 primeras horas desde el inicio de síntomas. La estadía fue 6 días (mediana). La complicación más frecuente fue infección respiratoria (21%). La mortalidad intrahospitalaria fue 19,7%. La edad, compromiso de conciencia al ingreso y embolía como etiología de infarto encefálico se asociaron a mayor frecuencia de complicaciones y muerte.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes presentó enfermedad cerebrovascular isquémica; de ellos, la minoría sería potencial candidato a trombólisis. Las complicaciones, muerte y tiempos de estadía podrían disminuir con la creación de una unidad de tratamiento del ataque cerebrovascular y uso de protocolos específicos para el manejo de estos pacientes.

Palabras clave: enfermedad cerebrovascular, mortalidad intrahospitalaria, infarto encefálico

Introducción

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es la segunda causa de muerte en Chile (INE 2006) y causa frecuente de discapacidad en quienes sobreviven. En los últimos años, la aparición de nuevas estrategias terapéuticas para ECV isquémica (trombólisis) y el cuidado de estos pacientes en unidades especiales (unidad de tratamiento del ataque cerebrovascular, UTAC) han disminuido la morbimortalidad y secuelas (Stroke Unit Trialists' Collaboration 2007).

En nuestro país, como parte de la Reforma de la Salud, desde el 1° de julio de 2006 el ataque cerebrovascular (ACV) isquémico del adulto es una de las enfermedades con Garantías Explícitas de Salud (GES) (República de Chile, Ministerio de Salud, 2007). Esto contempla la hospitalización y estudio precoz de los pacientes con ACV agudo.

Considerando que no existen estudios hospitalarios prospectivos de pacientes con ECV en el sistema público en este nuevo escenario, nuestro objetivo es describir las características de este grupo de pacientes y de factores asociados a mortalidad intrahospitalaria en el Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP).

El HUAP es el único hospital en Chile concebido exclusivamente para atención de pacientes agudos. Tiene una población asignada de 666.144 habitantes, que corresponde al 14,6% de los mayores de 15 años de la Región Metropolitana (INE 2003). Durante el año 2007, 577 pacientes fueron dados de alta del HUAP con diagnóstico de ECV. El Servicio de Medicina (SM) cuenta con 88 camas a cargo de médicos internistas, residentes de Medicina Interna, médicos en formación, y un neurólogo con cargo de 22 horas. No existe un Servicio de Neurología independiente, unidad de tratamiento del ataque cerebrovascular ni la disponibilidad de trombólisis.

Pacientes y Método

Se realizó un estudio observacional prospectivo en que se incluyó a pacientes con diagnóstico actual de ECV, hospitalizados en el SM del HUAP entre los días 28 de Mayo y 20 de Agosto de 2007. El diagnóstico se basó en evaluación clínica, neuroimágenes y fue confirmado por neurólogo. Todos los pacientes fueron evaluados con tomografía axial computada de encéfalo (TAC). Durante el periodo de observación no hubo casos objetivados de trombosis venosa encefálica.

Respecto a la ECV isquémica, se consideró infarto encefálico (IE) un déficit neurológico de más de 24 horas de duración, de etiología vascular, con TAC compatible; o de menos de 24 horas de duración con TAC con hipodensidad que explique el cuadro clínico. Para crisis isquémica transitoria (CIT) se utilizó el criterio de déficit de menos de 24 horas de duración, con TAC normal.

Se consideró hemorragia encefálica (HE) la presencia de sangre en el parénquima (hematoma) que explicara el déficit, sin antecedentes de trauma.

Se definió hemorragia subaracnoidea (HSA) como presencia de sangre en el espacio subaracnoideo en TAC o punción lumbar, sin antecedentes de trauma, asociado a un cuadro clínico compatible.

Se determinó la frecuencia de factores de riesgo conocidos de ECV: hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, antecedente de ECV, dislipidemia, abuso de alcohol, arritmia cardíaca (fibrilación auricular o flutter), cualquier cardiopatía (arritmias, infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca, valvulopatía). También se evaluó el uso previo de antiplaquetarios (ácido acetilsalicílico), anticoagulación y estatinas en estos pacientes.

Los IE se caracterizaron según su localización y probable etiología. La etiología se determinó usando la clasificación TOAST en: embólico, aterotrombótico, lacunar e indeterminado (Adams 1993); en caso de que se encontrara un hallazgo que orientara fuertemente a una etiología determinada (por ejemplo, fibrilación auricular), se consideró embólico pese a no tener un estudio de fuente embólica completo. Los pacientes que se presentaron en primer episodio de IE se clasificaron con los criterios del Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) (Bamford 1991) en: compromiso total de circulación anterior (TACI), compromiso parcial de circulación anterior (PACI), síndrome lacunar (LACI) y compromiso de circulación posterior (POCI).

Las variables continuas se describen con medidas de tendencia central y dispersión: promedio y desviación estándar (DS) para variables de distribución simétrica; mediana y rango intercuartílico (p25-p75) para variables asimétricas.

Se estudió la asociación de variables con estadía y muerte intrahospitalarias a través de la estimación de odds ratio (OR) y su intervalo de confianza (IC) mediante regresión logística múltiple.

Los análisis estadísticos fueron realizados con Stata versión 10.

Resultados

Se registró en forma prospectiva a 122 pacientes en el periodo de observación, de los cuales 53.3% fueron mujeres. La edad promedio fue 71,5 años, con un rango entre 38 y 94 años.

El tiempo de evolución desde el inicio del déficit hasta la consulta fue menor a 2 horas sólo en el 10,7% de los casos; un 22,1% consultó entre 2 y 6 horas, y la mayoría

(47,5%), pasadas las 6 horas (mediana: 12 horas); en 19,7% de los casos el tiempo de evolución era desconocido.

Entre los tipos de ECV, el más frecuente fue el IE (76,2%), luego la HE (19,4%), las CIT (7,5%) y por último las HSA (4,1%). Las características basales, factores de riesgo referidos por los pacientes, y uso previo de fármacos para cada tipo de ECV aparecen en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales de pacientes según tipo de ECV.

	Total	IE	CIT	HE	HSA
n (%)	122 (100)	86 (76,2)	7 (7,5)	24 (19,7)	5 (4,1)
Sexo Masculino (%)	57 (46,7)	44 (51,2)	4 (57,1)	8 (33,3)	1 (20)
Edad (promedio ± DS)	71,5±12,3	72,3±12,5	73,1±12,8	71,1±12,9	58,2±16
Tiempo de síntomas (mediana, p25-p75)	12 (5-24)	12 (5-24)	7 (4-12)	12 (4-24)	12 (6-20)
Factores de Riesgo					
Hipertensión arterial (%)	90 (73,8)	66 (76,7)	5 (71,4)	18 (75)	1(20)
Diabetes mellitus (%)	29 (23,8)	23 (26,7)	3 (42,9)	3 (12,5)	0 (0)
Tabaquismo (%)	23 (18,9)	19 (22,1)	1 (14,3)	2 (8,3)	1(20)
Antecedente de ECV (%)	28 (23)	23 (26,7)	2 (28,6)	3 (12,5)	0 (0)
Dislipidemia (%)	7 (5,7)	5 (5,8)	2 (28,6)	0 (0)	0 (0)
Abuso de alcohol (%)	12 (9,8)	8 (9,3)	1 (14,3)	3 (12,5)	0 (0)
Arritmia cardiaca (%)	13 (10,7)	12 (13)	1 (14,3)	0 (0)	0 (0)
Cualquier cardiopatía (%)	31 (25,4)	27 (31,4)	3 (42,9)	1 (4,7)	0 (0)
Uso previo de fármacos					
AAS (%)	33 (27,1)	25 (29,1)	3 (42,9)	5 (20,8)	0 (0)
Anticoagulación (%)	4 (3,3)	3 (3,5)	1 (14,3)	0 (0)	0 (0)
Estatinas (%)	10 (8,2)	8 (9,3)	2 (28,6)	0 (0)	0 (0)

Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial (73,8%), diabetes mellitus (23,8%) y cardiopatía (25,8%). Se comparó la frecuencia de los factores de riesgo en los distintos tipos de ECV, siendo la única diferencia estadísticamente significativa la mayor prevalencia de cardiopatía en los pacientes con ECV isquémica ($p<0.01$) comparado con los otros subgrupos. El número de usuarios de AAS, anticoagulación y estatinas no fue estadísticamente diferente entre los distintos tipos de ECV.

Los pacientes que ingresaron por su primer episodio de ECV ($n=63$), según el cuadro clínico, se clasificaron de acuerdo a OCSP, siendo más frecuente la localización en territorio anterior (TACI: 33,3%; PACI: 33,3%), seguido por síndrome lacunar (LACI: 25, 4%) y circulación posterior (POCI: 7,9%).

El estudio de fuente embólica en pacientes con ECV isquémica comprendió la realización de electrocardiograma en 92,5% de los pacientes, ecocardiograma transtorácico en 17,2%, ecotomografía dúplex de vasos de cuello en 21,5%, y doppler transcraneal en 10,8% de los casos.

La frecuencia de las etiologías de IE según la clasificación TOAST fue: indeterminado 48,8%, embólico 26,7%, lacunar 19,8% y aterotrombótico 4,7%. Los

factores de riesgo según etiología de IE aparecen en la tabla 2. De los IE embólicos el 91,3% fue secundario a fibrilación auricular.

Tabla 2. Frecuencia de factores de riesgo según etiología de IE

Factores de Riesgo	Embólico	Aterotrombótico	Lacunar	Indeterminado
Hipertensión arterial (%)	17 (73,9)	4 (100)	15 (88,2)	30 (71,4)
Diabetes mellitas (%)	3 (13,0)	3 (75)	9 (52,9)	8 (19,1)
Tabaquismo (%)	5 (21,7)	0 (0)	6 (35,3)	8 (19,1)
Antecedente de ECV (%)	8 (34,8)	3 (75)	3 (17,7)	9 (21,4)
Dislipidemia (%)	0 (0)	0 (0)	4 (23,6)	1 (2,4)
Abuso de alcohol (%)	6 (26,1)	0 (0)	1 (5,9)	1 (2,4)
Arritmia cardiaca (%)	10 (43,5)	0 (0)	0 (0)	2 (4,8)
Cualquier cardiopatía (%)	15 (65,2)	0 (0)	2 (11,8)	10 (23,8)

La localización más frecuente de HE en este grupo de pacientes fue: talámica (37,5%), lobar (25%), de núcleos basales (25%), y cerebelosa (8,3%); hubo 1 caso (4,2%) de hemorragia intraventricular.

En cuanto a la comorbilidad médica previa distinta de los factores de riesgo clásicos ya mencionados, destaca la insuficiencia renal crónica, presente en 5,7% de los pacientes, todos los cuales ingresaron por ECV isquémica.

La descripción de los principales eventos hospitalarios aparece en las tablas 3 y 4. No hubo diferencias estadísticamente significativas en tiempos de estadía, presencia de complicaciones o muerte entre los distintos tipos de ECV.

Tabla 3. Estadía, complicaciones y mortalidad en pacientes con ECV.

Eventos hospitalarios	Total	IE	CIT	HE	HSA
Estadía (mediana; p25-75)	6 (3-10)	6,5 (4-10)	4 (2-5)	6 (3-8,5)	7 (6-16)
Complicaciones (%)	47 (38,5)	35 (40,7)	1 (14,3)	10 (41,7)	1 (20)
Muertes (%)	24 (19,7)	16 (18,6)	0 (0)	7 (29,2)	1 (20)

Tabla 4. Frecuencia de complicaciones en pacientes con ECV.

Complicaciones	N (%)
Médicas	
Infecciosas	36 (32)
Infección respiratoria	26 (21,3)
Infección urinaria	10 (8,2)
Otras	3 (2,5)
Renal e hidroelectrolítico	
Insuficiencia renal aguda	6 (4,9)
Hipokalemia	10 (8,2)
Hiponatremia	2 (1,6)
Hipernatremia	2 (1,6)
Neurológicas	
Convulsiones	4 (3,3)
Agitación	10 (8,2)
Recurrencia	2 (1,6)

Considerando el total de pacientes con ECV, la estadía hospitalaria promedio fue $8,4 \pm 7,9$ días (mediana: 6 días). La mortalidad intrahospitalaria global fue 19,7%.

Un 38,5% de los pacientes presentó alguna complicación (tabla 4). El tipo más frecuente de complicación fue infección, y de ellas la infección respiratoria (21,3%) y urinaria (8,2%). Entre las complicaciones no infecciosas destaca la falla renal aguda y trastornos del balance hidroelectrolítico. La hipokalemia fue la alteración hidroelectrolítica más frecuente (8,2%). Entre las complicaciones neurológicas destaca la agitación que requirió contención, presente en un 8,2% de los casos.

En análisis univariado, se asociaron positivamente a complicaciones y muerte: edad, alteración de conciencia al ingreso según escala de Glasgow y embolía como etiología de IE (tabla 5).

Tabla 5. Factores asociados a complicaciones y muerte

	Complicaciones		Muerte	
Edad	OR: 1,04	IC: 1,01-0,17	OR: 1,05	IC: 1,01-1,10
Glasgow al ingreso	OR: 0,82	IC: 0,71-0,95	OR: 0,59	IC: 0,47-0,74
Embolía (como etiología de IE)	RR: 1,82	IC: 1,18-2,80	RR: 3,07	IC: 1,56-6,02

Abreviaturas: OR: odds ratio; RR: riesgo relativo; IC: intervalos de confianza 5%-95%.

Discusión

Las características generales de esta serie de pacientes se asemejan a lo descrito en la literatura. Si bien en nuestro hospital no se realiza trombólisis para ECV isquémica, el porcentaje de pacientes que consultan precozmente y serían candidatos a

ella considerando sólo el criterio temporal es bajo, similar a lo reportado en otras series (Díaz 2006, Lavados 2007, Mellado 2005, Lavados 2005), lo que refuerza la necesidad de educar a la población respecto a los síntomas de ECV.

La ECV isquémica y específicamente el IE son los eventos cerebrovasculares más frecuentes, seguidos por la HE, tal como ha sido reportado en series tanto comunitarias como hospitalarias previas.

Dado el bajo porcentaje de pacientes usuarios de fármacos útiles en la prevención de eventos cardiovasculares, este es un potencial blanco para optimizar la prevención primaria y secundaria de ECV.

Entre los factores de riesgo clásicos, la hipertensión arterial se mantiene como el más importante en general, seguido por diabetes mellitus, antecedente de ECV y tabaquismo; en el subgrupo de eventos isquémicos destaca la presencia de cardiopatía, especialmente fibrilación auricular.

En los IE, destaca que un tercio de los pacientes que ingresaron por su primer evento, según la clasificación OCSF, correspondían a compromiso total de la circulación anterior, lo que refleja la gravedad de los pacientes de esta serie, y contrasta con lo reportado en otras series hospitalarias. Esto podría estar influenciado en parte por: (1) la hospitalización y estudio de pacientes de mayor gravedad, por sospecha de ECV, que antes podrían haber sido considerados fuera del alcance terapéutico; (2) la ausencia de una UTAC obliga al ingreso de los pacientes con ECV al SM, independientemente de su gravedad; (3) mal control de los factores de riesgo de la población.

Respecto al estudio de fuente embólica y la subsiguiente determinación de etiología de la ECV isquémica, es necesario considerar: (1) el HUAP es un hospital de urgencia, con énfasis en la estabilización y el manejo agudo de los pacientes, por lo que se difiere la realización de exámenes de mayor complejidad para el seguimiento ambulatorio o al traslado al hospital de base de los pacientes; (2) existencia de contraindicaciones para tratamiento anticoagulante (mala red de apoyo, caídas, etc.), en que los resultados de exámenes no necesariamente se asocian a cambios en conducta terapéutica; (3) escasa disponibilidad de exámenes por falta de equipos, personal entrenado, financiamiento, etc.; realidad que podría ser compartida por otros hospitales públicos.

En cuanto a la presencia de comorbilidad y complicaciones médicas en estos pacientes, es necesario considerar la frecuencia de la insuficiencia renal crónica (7,5% de los IE), que ya ha sido mencionada como factor de riesgo no clásico para eventos cardiovasculares; su rol como factor de riesgo específicamente para ECV en nuestra población debería abordarse por separado.

Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciosas y entre ellas la infección respiratoria; la implementación de medidas protocolizadas (evaluación de deglución, kinesiterapia, manejo de secreciones, etc) que disminuyan las infecciones intrahospitalarias podrían acortar los tiempos de estadía y disminuir la mortalidad. Otra complicación frecuente fue la insuficiencia renal aguda, probablemente en relación a deshidratación secundaria a limitación de ingesta por la ECV en agudo. Esto refuerza la necesidad de asegurar una hidratación adecuada a estos pacientes. La alteración electrolítica más frecuente en esta población fue la hipokalemia (8,2%), similar a lo reportado por otros autores (Johnston 1998). Su importancia específica dada su asociación a ciertas causas de hipertensión como hiperaldosteronismo primario, tendría que evaluarse específicamente, pues eventualmente podría afectar la elección de

fármacos hipotensores para prevención secundaria, considerando que se ha descrito que este tipo de pacientes presenta más eventos cardiovasculares que los hipertensos esenciales (Milliez 2005).

Referencias

1. INE. Principales causas de muerte en Chile por regiones 1997-2003; 124. Disponible en: www.ine.cl [Consultado el 11 de abril de 2008].
2. STROKE UNIT TRIALISTS' COLLABORATION. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 17; 4: CD000197.
3. REPUBLICA DE CHILE, MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Ataque Cerebrovascular Isquémico del Adulto. Septiembre 2007. Disponible en: <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/7222754637e58646e04001011f014e64.pdf> [Consultado el 4 de abril de 2010].
4. INE (Chile). Censo 2002 [CD-ROM]: resultados población y vivienda. Instituto Nacional de Estadísticas, 2003. Santiago, Chile.
5. ADAMS HP, BENDIXEN BH, KAPPELLE LJ, BILLER J, LOVE BB, GORDON DL, et al. 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.
6. BAMFORD J, SANDERCOCK P, DENNIS M, BURN J, WARLOW C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991 22; 337: 1521-1526.
7. DÍAZ TV, ILLANES DS, RECCIUS MA, MANTEROLA VJL, CERDA CP, RECABARREN LC, et al. Evaluation of a stroke unit at a university hospital in Chile. *Rev Med Chil* 2006; 134:1402-1408.
8. LAVADOS PM, SACKS C, PRINA L, ESCOBAR A, TOSSI C, ARAYA F, et al. Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischaemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS project): a community-based incidence study. *Lancet Neurol* 2007; 6:140-148.
9. MELLADO TP, COURT LJ, GODOY FJ, MERY CV, BARNETT TC, ANDRESEN HM, et al. Cerebrovascular disease in a Neurologic Intermediate Care Unit in Chile. Analysis of 459 consecutive patients. *Rev Med Chil* 2005; 133: 1274-1284.
10. LAVADOS PM, SACKS C, PRINA L, ESCOBAR A, TOSSI C, ARAYA F, et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project). *Lancet* 2005; 365: 2206-2215.
11. JOHNSTON KC, LI JY, LYDEN PD, HANSON SK, FEASBY TE, ADAMS RJ, et al. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. *Stroke* 1998; 29: 447-453.
12. MILLIEZ P, GIRERD X, PLOUIN PF, BLACHER J, SAFAR ME, MOURAD JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005. 19; 45:1243-1248.