



Trabajo Fin de Grado

Estudio de los factores de riesgo en el pronóstico a tres meses de los pacientes con ictus isquémico tratados mediante técnicas de reperfusión.

“Study of risk factors in the three-month prognosis of patients with ischemic stroke treated by reperfusion techniques”.

Grado en Medicina

Autora

Belén Alcay Pascual

Directores

Guillermina Goñi Rasia

Herbert Tejada Meza



Facultad de Medicina
Universidad Zaragoza

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer a mis tutores, Guillermo Goñi y Herbert Tejada por haber tutorizado el estudio, guiándome en todo momento.

También quiero agradecer a la doctoranda Gifty Animwaa Frempong y al Dr. Jose María Remartinez por hacer posible este trabajo de Fin de Grado.

A mis padres, gracias por el apoyo incondicional que me han dado siempre.

Tabla de contenido

<i>Resumen</i>	4
<i>Abstract</i>	5
<i>Glosario de Abreviaturas</i>	6
1. Introducción	7
1.1. Definición Ictus o Enfermedad Cerebrovascular	8
1.1.1 Clasificación Etiológica.....	8
1.2 Ictus Isquémico o Infarto Cerebral	9
1.3 Epidemiología	11
1.4 Factores de Riesgo	12
1.4.1 Factores de Riesgo Modificables	13
1.4.2 Factores de Riesgo No Modificables.....	15
1.5 Signos y Síntomas	16
1.6 Diagnóstico	17
1.7 Código Ictus. Tratamiento	21
1.8 Pronóstico	23
1.9 Posibilidades Futuras	24
1.10 Justificación del Trabajo	24
2. Objetivos	26
3. Hipótesis	26
4. Material y Métodos	26
4.1 Muestra	28
4.2 Variables	28
5. Resultados	28
5.1 Estadística Descriptiva	28
5.2 Tablas cruzadas de factores de riesgo por sexo	31
5.3 Estadística inferencial	34
5.3.1 ¿Existe una asociación entre el sexo y los factores de riesgo?	34
5.3.2 ¿Existen diferencias significativas en la edad según los factores de riesgo ?	36
5.3.3 ¿Existe una asociación entre el pronóstico a 3 meses medido con la escala mRS y los factores de riesgo ?	37
5.4 Análisis de regresión	38
5.4.1 Factores de riesgo que permiten predecir el pronóstico a 3 meses ...	38
5.4.2 Factores de riesgo predictores de mortalidad	39
6. Discusión	41
7. Conclusiones	46
8. Bibliografía	47
9. ANEXO 1	50

Resumen

Introducción

Los ictus representan en España la tercera causa de muerte y la primera causa médica de discapacidad, siendo uno de los problemas sanitarios de mayor importancia a nivel de Salud Pública Mundial. La detección precoz y el correcto manejo de los factores de riesgo cerebrovasculares modificables tienen un papel fundamental para conseguir estrategias eficaces de prevención primaria y secundaria de esta patología.

Objetivos

Analizar y describir los factores de riesgo vasculares y como se correlacionan con el pronóstico funcional previo y a 3 meses de pacientes que han sufrido un ictus isquémico o con el nivel de mortalidad. Además, se estudiará como afectan a esta correlación la edad y el sexo.

Metodología

Estudio observacional de cohortes retrospectivo, en el que se analizan factores de riesgo, pronóstico funcional previo y a 3 meses determinados mediante la escala Rankin modificada (mRS) y mortalidad de 1147 pacientes que sufrieron ictus isquémico y fueron tratados mediante técnicas de reperfusión en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS), entre los años 2015 y 2021.

Resultados y discusión

La muestra presenta una distribución similar entre ambos sexos, con una mediana de edad de 77 años, siendo la edad el factor de riesgo más importante asociado a padecer ictus y a un mal pronóstico. La hipertensión arterial, la dislipemia y la fibrilación auricular fueron los factores de riesgo más prevalentes. Las mujeres que padecen ictus resultaron ser significativamente más mayores que los hombres, y aunque no presentaron mayor predisposición a padecer factores de riesgo vascular respecto de los hombres, si observamos que presentan peor pronóstico a 3 meses y mayor mortalidad. En este trabajo se ha demostrado la existencia de una asociación altamente

significativa entre edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y fibrilación auricular con el mal pronóstico a 3 meses medido con la escala mRS y la mortalidad.

La edad, la enfermedad vascular periférica y la diabetes mellitus son los factores más importantes para la predicción de la puntuación a 3 meses medida con la escala mRS y consecuentemente de la mortalidad por ictus junto con la fibrilación auricular y la presencia de ictus previo.

Palabras clave: Ictus isquémico, Enfermedad cerebrovascular, Reperfusión, Factores de riesgo.

Abstract

Introduction

Strokes represent the third cause of death in Spain and the first medical cause of disability, being one of the most important health problems at the World Public Health level. Early detection and correct management of modifiable cerebrovascular risk factors play a fundamental role in achieving effective strategies for the primary and secondary prevention of this pathology.

Objective

To analyze and describe the vascular risk factors and how they correlate with the previous functional prognosis and at 3 months of patients who have suffered an ischemic stroke and were treated. In addition, we will study how age and sex affect this correlation.

Methodology

This is a retrospective observational cohort study, in which we analyzed the risk factors registered of 1147 patients who suffered ischemic stroke and were treated by reperfusion techniques at Miguel Servet University Hospital (HUMS). The data was analyzed using statistical programs RStudio, SPSS and Excel to calculate the correlation of those factors with the functional prognosis including mortality after 3 months of being treated.

Results and discussion.

The sample presents a similar distribution between sexes, with a median age of 77 years, resulting age as the most important risk factor associated with suffering a stroke and a poor prognosis. Arterial hypertension, dyslipidemia and atrial fibrillation were also founded as the most prevalent risk factors. Women suffering from stroke turned out to be significantly older than men, and although they did not present a greater predisposition to suffer from vascular risk factors compared to men, we did observe that they present a worse 3-month prognosis and higher mortality. This study has demonstrated the existence of a highly significant association between age, arterial hypertension, diabetes mellitus, and atrial fibrillation with poor 3-month prognosis measured with the mRS scale and mortality.

Age, peripheral vascular disease, and diabetes mellitus were the most important factors for predicting the 3-month prognosis score and consequently mortality from stroke together with atrial fibrillation and the presence of previous stroke.

Keywords: Ischemic stroke, Cerebrovascular disease, Reperfusion, Risk factors.

Glosario de Abreviaturas

- HTA: hipertensión arterial
- FA: fibrilación auricular
- DLP: dislipemia
- AIT: accidente isquémico transitorio
- FANV: fibrilación auricular no valvular
- HDL: lipoproteínas de alta densidad
- LDL: lipoproteínas de baja densidad
- IMC: índice de masa corporal
- DM: diabetes mellitus
- PG: glucosa plasmática en ayunas
- EC: enfermedad coronaria
- EVP: enfermedad vascular periférica
- TAC: Tomografía axial computarizada
- mRS: escala modificada Rankin
- smRSq: cuestionario simplificado de la escala modificada Rankin telefónico
- NIHSS: National institute of Health Stroke Scale
- ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT score

- RM: resonancia magnética
- rt-PA: activador tisular de plasminógeno
- IV: intravenosa
- DF: datos faltantes
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- INE: Instituto Nacional de Estadística
- WSO: World Stroke Organization
- AVAD: años de vida perdidos por discapacidad

1. Introducción

Durante la primera mitad del siglo XX no se prestó mucha atención al estudio científico para comprender las características clínicas de los pacientes con diferentes tipos de ictus ni a la diferenciación de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. Se tenía la idea que este trastorno era providencial, por lo que no era algo sobre lo que médicos o científicos pudieran intervenir. Durante la última mitad del siglo XX, la ausencia de tratamientos definitivos llevó a considerar esta patología como clínicamente irrelevante y solo unos pocos profesionales sanitarios enfocaron su atención en la importancia clínica del ictus y en el estudio de los mecanismos que llevan a su aparición. Los resultados obtenidos despertaron un creciente interés, atrayendo la atención de la investigación clínica y de laboratorio hacia este trastorno clínico tan frecuente.(1)

La enfermedad cerebrovascular es uno de los motivos más frecuentes de asistencia neurológica urgente y constituye un serio problema de salud pública, determinando las tasas más altas de mortalidad en España por enfermedades específicas en mujeres. (2) Todo ello ha llevado a que actualmente los clínicos reconocen la importancia de clasificar y diferenciar los distintos tipos de ictus y su origen. Los avances tecnológicos, como aquellos conseguidos en las técnicas de imagen han mejorado de forma significativa la capacidad de los profesionales para su diagnóstico, y determinación del tipo y características del ictus y así determinar las mejores opciones de tratamiento. Actualmente, la atención médica se centra en el control de los factores de riesgo y de las enfermedades concomitantes para prevenir el ictus y en las técnicas de reperfusión y lisis de trombos arteriales para prevenir o disminuir los daños de la isquemia. (1) Sin embargo, a pesar de los avances logrados en diagnóstico y tratamiento

de estos pacientes, aun se conoce poco sobre los factores de riesgo involucrados en la génesis de esta patología.

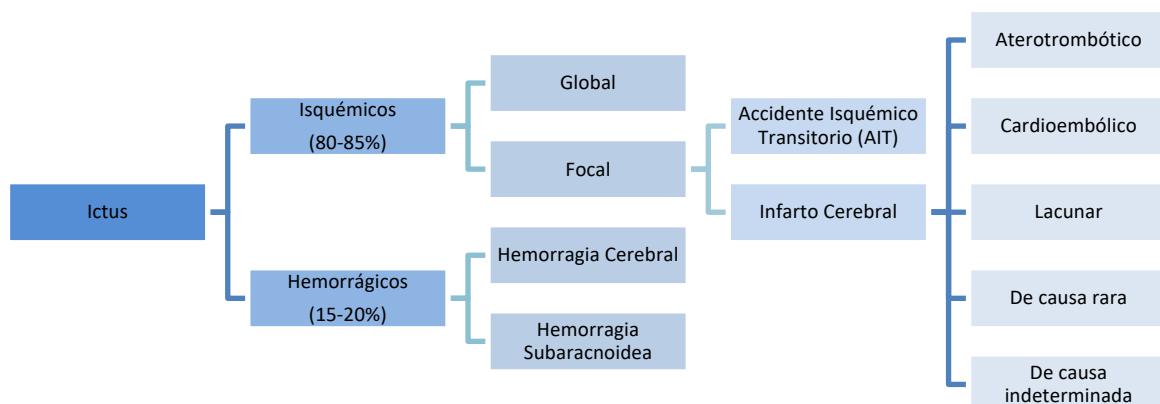
1.1. Definición Ictus o Enfermedad Cerebrovascular

El término ictus hace referencia a un trastorno circulatorio cerebral agudo, que altera de forma transitoria o permanente la irrigación de una o varias regiones del encéfalo, afectando el funcionamiento de esas regiones. (2,3)

1.1.1 Clasificación Etiológica

En función de criterios clínicos, topográficos, patogénicos y pronósticos, los ictus se pueden clasificar en diversos subtipos, no obstante, en líneas generales, se dividen en dos grandes grupos en función de su mecanismo de producción: **isquemia cerebral (ictus isquémico) o hemorragia intracraneal (ictus hemorrágico)**. (2,3)

Figura 1. Clasificación Ictus



Los **ictus isquémicos** o infartos cerebrales representan el 80-85% de todos los ictus. Están ocasionados por la presencia de coágulos de sangre intravasculares que alteran de forma cualitativa y cuantitativa el aporte sanguíneo a una región cerebral, lo cual produce un déficit neurológico debido a la hipoxia durante más de 24 horas y consecuentemente a la presencia de necrosis tisular (2,4). Puede ser de tipo focal donde la isquemia afecta una sola zona del encéfalo, o de tipo global, que afecta al encéfalo de forma difusa (3).

Los **ictus hemorrágicos** representan el 15-20% restante del total de los ictus, son debidos a una lesión vascular que se caracteriza por sangrado en el tejido cerebral o subaracnoideo, produciendo hematoma y desplazamiento del parénquima cerebral. (3,4)

Estos dos procesos hemostáticos se consideran condiciones diametralmente opuestas que, incluso habiéndose producido en el mismo sitio, pueden resultar en diferentes síndromes cerebrales. (4)

1.2 Ictus Isquémico o Infarto Cerebral

El ictus isquémico es consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo cerebral en una arteria que lleva asociado un déficit de aporte de oxígeno y glucosa al área que irriga. Dado el suministro inadecuado de sangre se ocasiona una pérdida inicialmente reversible de la función tisular, que si se prolonga en el tiempo produce un infarto con muerte celular neuronal y de las estructuras de soporte. Si el infarto es de tipo focal y el flujo se restablece a tiempo por sí solo, la función neuronal se restaura sin infarto y se dice que el paciente ha tenido un ataque isquémico transitorio (AIT). Una vez instaurado el ictus isquémico, se diferencian dos zonas, el área de infarto caracterizada por necrosis celular y el área de penumbra isquémica donde las células presentan riesgo de destrucción, pero el tejido aun es viable. (5,6)

Si el infarto es de tipo global con descenso del flujo sanguíneo de todo el encéfalo, los hemisferios cerebrales resultan afectados de forma difusa y puede haber o no lesión asociada del tronco del encéfalo y/o cerebelo y puede provocar síndromes focales en los territorios frontera al infarto con déficit cognitivos (p. ej. de memoria), un estado vegetativo persistente o la muerte cerebral. (3)

En función de la etiología, los ictus isquémicos se clasifican en:(2,5,6)

- **Infarto aterotrombótico:** infarto de mediano o gran tamaño, de topografía cortical o subcortical, causado por la presencia de un trombo formado sobre una placa ateroesclerótica u otra lesión del endotelio de la pared arterial. Afecta al territorio de irrigación carotídeo o vertebrobasilar. Se produce en pacientes con uno o varios factores de riesgo vascular cerebral como

hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), tabaquismo, hiperlipemia y sobrepeso. (7)

- **Infarto cardioembólico:** infarto de mediano o gran tamaño, de topografía típicamente cortical. La gran mayoría de los émbolos son coágulos de sangre generados en el corazón debido a una enfermedad coronaria. Tras descartar otras etiologías, se evidencia la presencia de cardiopatías embolígenas, siendo la fibrilación auricular no valvular (FANV) el factor de riesgo más importante. Otras causas posibles pueden ser las cardiopatías por infarto agudo de miocardio o por hipertensión, las cardiopatías valvulares, la cardiomiopatía dilatada y el foramen oval permeable. (6,8)
- **Infarto pequeño vaso (infarto lacunar):** infarto de tamaño menor a 1,5 cm de diámetro en el territorio de las arterias perforantes cerebrales lo que ocasiona un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor, hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe). Estas pequeñas arterias penetrantes, son más vulnerables a la hipertensión u otros factores de riesgo vascular cerebral, como la diabetes mellitus. (2,5,6)
- **Infarto cerebral de causa rara:** infarto de pequeño, mediano o gran tamaño, de topografía cortical o subcortical. Afecta al territorio de irrigación carotídeo o vertebrobasilar en un paciente que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Comúnmente se produce por trastornos sistémicos como infecciones, neoplasias, alteraciones metabólicas o de la coagulación, o por otras enfermedades, como malformaciones arteriovenosas, trombosis venosa cerebral o migraña, etc.(5)
- **Infarto cerebral de causa indeterminada:** infarto de mediano o gran tamaño de topografía cortical o subcortical. Afecta al territorio de irrigación carotídeo o vertebrobasilar. Se dan cuando tras un estudio exhaustivo se han descartado los 4 tipos anteriores o coexisten más de una etiología. Se puede subdividir en: estudio incompleto, más de una etiología o etiología desconocida.(5)

1.3 Epidemiología

En el año 2021 en España los ictus constituyeron la tercera enfermedad más común como causa de muerte según el Instituto Nacional de Estadística (INE), con un total de 24.858 defunciones (11.004 hombres, 13.854 mujeres).⁽⁹⁾ Los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) concuerdan y también señalan al ictus como la tercera causa de muerte en España y la primera causa médica de invalidez, determinando las tasas más altas de mortalidad en España por enfermedades específicas en las mujeres. En Europa, se constituyen como la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad permanente.⁽¹⁰⁾ Los datos señalan a los accidentes cerebrovasculares como uno de los problemas sanitarios de mayor importancia a nivel de Salud Pública Mundial, y suponen un enorme coste tanto social como económico. En el año 2017, se estimó que el gasto mundial debido al ictus superó los 861 billones de dólares. ⁽¹⁰⁻¹²⁾

La **incidencia** de ictus en España no se conoce con precisión, pero se estima que puede oscilar entre 120 y 350 casos cada 100.000 habitantes por año. Recientes estudios refieren que la incidencia de accidente cerebrovascular en Europa, ajustada por edad, oscila entre 95 y 290 casos cada 100.000 habitantes por año. ^(11,13,14) En Aragón hay aproximadamente 2.200 ingresos hospitalarios por accidentes isquémicos transitorios cada año, constituyéndose como la segunda causa de muerte poblacional y la primera en mujeres.⁽¹⁵⁾

A pesar disponer de pocos estudios sobre la **prevalencia** de los ictus en Europa, se estima que es del 5% en personas menores de 75 años y que supera el 10% en mayores de 80 años. A nivel mundial, la OMS refiere que los ictus afectan a 15 millones de personas/año, de los cuales se pronostica que un tercio fallecerá y otro tercio padecerá una discapacidad permanente. ^(11,13,14)

Estos datos se vuelven preocupantes si se tiene en cuenta el progresivo envejecimiento de la población europea, con un aumento del 35% en el número personas mayores entre los años 2017 y 2050 y el consecuente crecimiento de la tasa de personas que padecerán esta enfermedad. Existen proyecciones que indican que,

manteniéndose estable la tasa de incidencia, debido al envejecimiento de la población europea, el número absoluto de casos de ictus superará los 1,5 millones en 2025. A nivel mundial, la interpolación lineal predice que en 2050 habrá 25 millones de nuevos casos (1 cada 3 segundos) y 13 millones de muertes por ictus al año. (11,13,16)

Un informe publicado en 2022 por la “World Stroke Organization” (WSO), señala que en 2019, en el mundo se contabilizaron más de 101 millones de personas vivas que han sufrido ictus (1 de cada 4). La incidencia se ha duplicado en los últimos 17 años. En 2019, el 63% de los ictus lo padecieron personas menores de 70 años, lo que indica que entre 1990 y 2019, el número total de años de vida saludable perdidos por discapacidad (AVAD) por ictus debido a factores de riesgo modificables, aumentó de 91,5 millones a 125 millones. Los cinco principales factores de riesgo fueron hipertensión arterial sistólica (contribución del 55,5% del total de AVAD por ictus), alto índice de masa corporal (IMC) (24,3%), glucosa plasmática en ayunas (FPG) elevada (20,2 %), contaminación ambiental (20,1 %) y tabaquismo (17,6%). Por último, cabe destacar que 6,5 millones y medio de personas fallecen anualmente a causa de un ictus, de ellos, el 6% tienen entre 15 y 49 años. (12)

Considerando su elevada incidencia, su potencial discapacitante y la mortalidad debida al ictus, las asociaciones de todo el mundo hacen un llamado urgente a todos los niveles de la población (profesionales de la salud, autoridades, organizaciones no gubernamentales y a toda la población en general) para que se adopten soluciones pragmáticas que ayuden a la prevención primaria de accidentes cerebrovasculares. Son de especial importancia, la detección precoz y el correcto manejo de los factores de riesgo cerebrovasculares modificables para reducir su prevalencia e incidencia. (11,12)

1.4 Factores de Riesgo

Los factores de riesgo de los ictus se pueden clasificar en dos grandes grupos: factores de riesgo modificables y no modificables. No obstante, es frecuente encontrar múltiples factores de riesgo simultáneamente, lo que dificulta establecer una causalidad individual. (17,18)

1.4.1 Factores de Riesgo Modificables

Los factores modificables atribuibles a la población en los diferentes grupos de edad, género y etnias, con algunas variaciones regionales son:

- **Hipertensión arterial (HTA):** La hipertensión arterial es considerado el factor de riesgo modificable más relevante y prevalente para padecer un ictus, existiendo una asociación lineal entre las cifras de presión arterial y el riesgo de ictus.(5,19)
- **Tabaquismo:** el tabaquismo es un factor de riesgo importante. El riesgo de ictus es un 50% mayor en fumadores que en no fumadores. Además, dicho riesgo se incrementa de forma directa al consumo de cigarrillos/día.(5,20)
- **Dislipemia (DLP):** la hipercolesterolemia es un factor de riesgo para enfermedades coronarias, sin embargo, su asociación con los ictus es compleja. Existe un mayor riesgo de ictus isquémico en pacientes cuyas cifras de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL) se encuentran elevadas, por el contrario, cifras elevadas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) constituyen un factor protector de ictus. (21)
- **Dieta:** dietas con alto contenido en sodio, carnes rojas, grasa animal y consumo de alcohol, como aquellas pobres en frutas, vegetales, cereales integrales, el déficit de folato, vitamina B6 y B12 se han relacionado con mayor riesgo de padecer ictus. Para la prevención de enfermedades vasculares es aconsejable limitar el consumo de sal, de grasas saturadas y reducir el colesterol, así como ingerir cantidades suficientes de pescado, vegetales, aceite de oliva y fruta, siendo la dieta mediterránea un buen patrón de alimentación. (20)
- **Obesidad:** existe una asociación directa entre el alto índice de masa corporal (IMC) y el riesgo de ictus, que puede deberse al mayor riesgo de las personas obesas a padecer síndrome metabólico, hipertensión arterial, sedentarismo, dislipemia, hiperinsulinemia e intolerancia a la glucosa. (5,20)
- **Alto nivel de glucosa plasmática en ayunas:** la presencia de intolerancia a la glucosa o la diabetes son factores de riesgo para padecer ictus, además, aumenta

la predisposición a desarrollar ateroesclerosis, hipertensión arterial, dislipemia y obesidad. (20)

- **Sedentarismo:** existe una relación inversa entre actividad física y riesgo de padecer un ictus, esto se debe a que el ejercicio físico aumenta la sensibilidad a la insulina, reduce la agregación plaquetaria, favorece la pérdida de peso y aumenta los niveles de colesterol HDL. (20)
- **Alcohol:** el consumo elevado de alcohol (más de 30 unidades al mes) tiene un efecto dosis-dependiente sobre el riesgo de ictus, esto es debido a que la ingesta elevada y continua de bebidas alcohólicas puede aumentar la prevalencia de hipertensión arterial, alteración de la coagulación, arritmias cardíacas y disminución del flujo sanguíneo cerebral. Por el contrario, consumos moderados de alcohol (1-30 unidades de alcohol al mes) parecen ser protectores ya que se asocian a una disminución del riesgo de padecer accidente cerebrovascular. (5,19,20)
- **Medioambiente:** la exposición a la contaminación ambiental, a temperatura ambiente muy baja o muy alta y la exposición al plomo se asocian con un 20% más de riesgo de padecer ictus. (12)
- **Cardiopatías:**
 - **Fibrilación Auricular (FA):** aproximadamente 1 de cada 4 ictus isquémicos son cardioembólicos, de los cuales el 50% son causados por fibrilación auricular no valvular (FANV). Esto es debido a que la FA favorece la formación de trombos que pueden embolizar los vasos cerebrales. La prevalencia de FANV aumenta con la edad. La detección de FA paroxística oculta en pacientes con ictus o AIT es crucial para realizar una adecuada prevención secundaria de ictus. (19,22)
 - **Ateromatosis:** la presencia de placas de ateroma en las arterias con flujo cefálico o intracraneales es un factor de riesgo de ictus isquémico que aumenta con el grado de estenosis arterial. Este riesgo puede ser causado por mecanismo hemodinámico, puesto que estenosa la luz del vaso

afectado, o por mecanismo embólico, causado por la presencia de placas de ateroma con alto contenido lipídico y superficie irregular. (5,20)

- **Tratamientos hormonales y anticonceptivos:** la terapia hormonal sustitutiva tras la menopausia y los anticonceptivos hormonales aumentan el riesgo de ictus isquémico y de trombosis venosa central. La asociación de anticonceptivos orales con tabaquismo, obesidad, migraña con aura, edad por encima de 40 años y factores protrombóticos aumentan dicho riesgo, siendo mayor para los anticonceptivos con altas dosis de estrógenos. (5,20)
- **Otros** factores de riesgo modificables son: drogas, apnea obstructiva del sueño, hiperhomocisteinemia, estados de hipercoagulabilidad, embarazo y puerperio, estrés, valvulopatías y cardiopatías congénitas.

1.4.2 Factores de Riesgo No Modificables

- **Edad:** es el factor de riesgo más importante. La incidencia de los ictus, a partir de los 55 años se duplica a más del doble en cada década. A partir de los 65 años se producen aproximadamente el 75% de los ictus. (5,20)

La edad promedio de aparición de los ictus en la población general ha disminuido en los últimos años, aumentando la incidencia en adultos jóvenes, asociado al incremento de la prevalencia de los factores de riesgo vascular tradicionales en adultos menores de 50 años. Las características y los factores asociados al ictus en el adulto joven todavía no han sido estudiados. (15)

- **Sexo:** la incidencia de los ictus es superior en hombres, por el contrario, la mortalidad y el riesgo de sufrir hemorragias subaracnoideas es mayor en mujeres. (5,20)
- **Antecedentes familiares:** dada la gran heterogeneidad de la etiología de los ictus isquémicos, es difícil establecer su asociación con los antecedentes familiares, no obstante, muchos de los factores de riesgo modificables como HTA, DM o DLP presentan un trasfondo genético cuya transmisión aumentaría la susceptibilidad

genética al ictus. Además, los familiares y el paciente presentan factores culturales, sociales y ambientales comunes. (5,20)

1.5 Signos y Síntomas

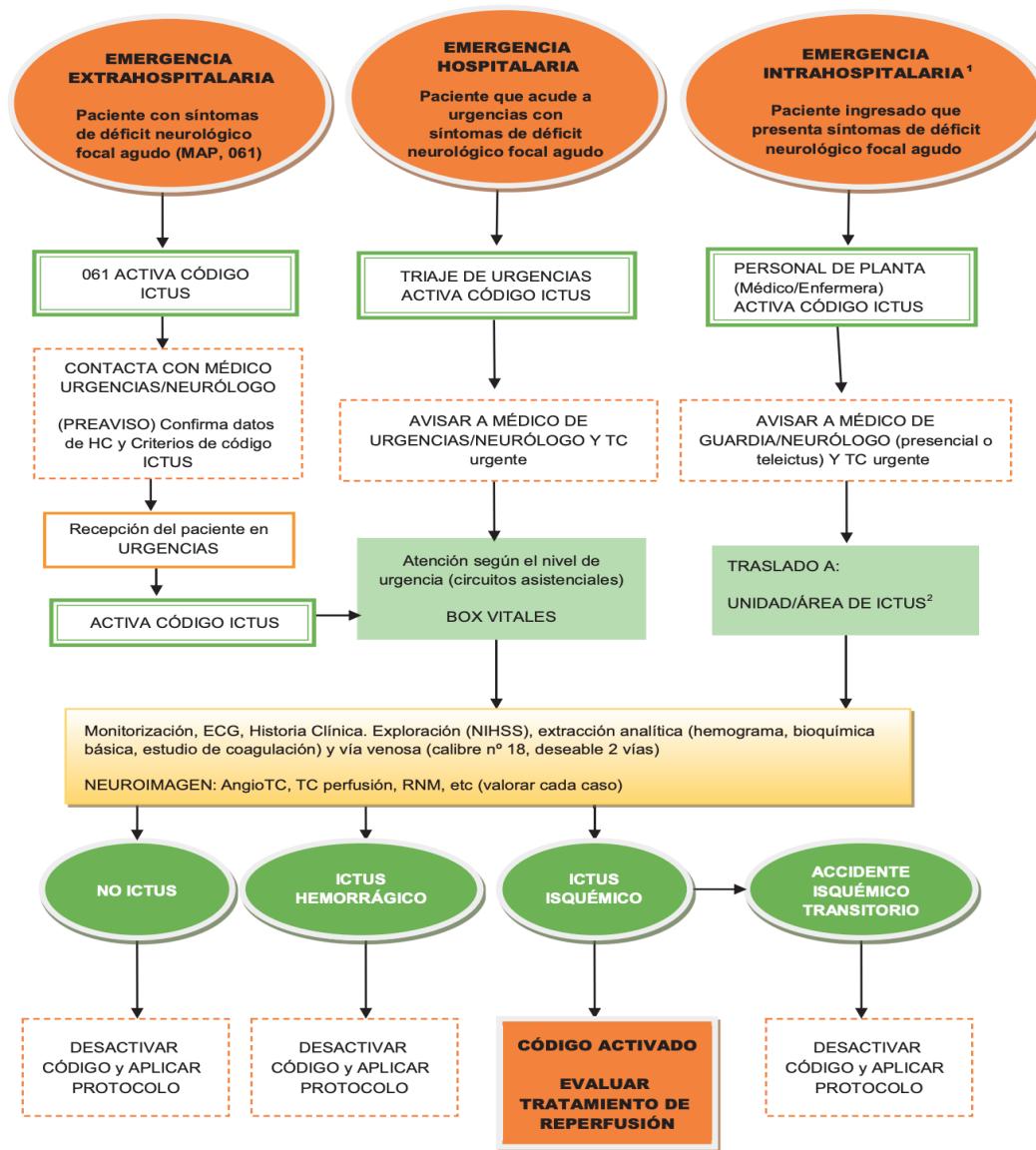
La Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud define los síntomas de alarma de ictus como:(3)

- Aparición súbita de **pérdida de fuerza** o entumecimiento de las extremidades, sobre todo si son las dos del mismo lado.
- Aparición súbita de **confusión o dificultad para hablar**.
- Aparición súbita de **problemas de visión, ceguera, visión doble**.
- Aparición súbita de **pérdida de equilibrio o déficit de la marcha**.
- Aparición súbita de **cefalea inhabitual y de gran intensidad**.

La presencia de alguno de estos síntomas, aunque sean ligeros o transitorios, determina una **emergencia neurológica** que requiere el contacto con los sistemas de emergencia sanitarios. En estas circunstancias el tiempo es un factor fundamental para la elección del tratamiento y posterior pronóstico de los pacientes. (3)

Tras identificar los signos y síntomas típicos de los accidentes cerebrovasculares, se activa El Código Ictus (Figura 2), un protocolo de atención que permite la rápida identificación, notificación y traslado de los pacientes a los servicios de urgencias para iniciar el tratamiento en el menor tiempo posible. En la fase aguda los tratamientos disponibles aumentan la eficacia de revascularización, disminuyen las lesiones cerebrales, la incapacidad y la muerte.(3)

Figura 2. Activación Código Ictus en Aragón (20)



¹ Cada sector sanitario tendrá su protocolo de atención en estos casos

² Se trasladará el paciente a la unidad/área de ictus o a la ubicación más adecuada para realizar fibrinolisis (si procede)

1.6 Diagnóstico

El diagnóstico de un accidente cerebrovascular se basa en la realización de una completa **historia clínica, con una adecuada anamnesis** que recoja el inicio de los síntomas y su evolución, las manifestaciones clínicas y las circunstancias en las que se presentaron los síntomas neurológicos, así como los antecedentes personales y patológicos (Tabla 1). El objetivo de la exploración neurológica radica en obtener valoraciones clínicas rápidas y completas que permitan conocer el estado del paciente (3). El **examen físico** debe incluir además de la exploración neurológica, la exploración de la función respiratoria, determinación de la tensión arterial, la frecuencia cardiaca, la

temperatura, la glucemia y la saturación de oxígeno (23). Por último, se deben realizar **pruebas complementarias** a todos los pacientes, tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética cerebral (RM), determinación de electrolitos, función renal, marcadores de isquemia cardiaca, hemograma completo, pruebas de coagulación, electrocardiograma y angiografía (3).

Tabla 1. Valoración inicial básica del paciente con sospecha de ictus en el ámbito prehospitalario (23)

Anamnesis:

Interrogar sobre la aparición brusca, sin antecedente traumático, de alguno de los siguientes síntomas, que suponen la existencia de focalidad neurológica y constituyen sospecha de ictus:

- **Entumecimiento, debilidad o parálisis repentina de la cara, brazo o pierna de un hemicuerpo.**
- **Confusión repentina.**
- **Dificultad para hablar o entender.**
- **Pérdida de visión brusca de uno o ambos ojos.**
- **Cefalea intensa, repentina y sin causa aparente (puede estar asociada a náuseas y/o vómitos).**
- Dificultad para caminar, pérdida de equilibrio o coordinación.

Datos Mínimos necesarios:

- Hora de inicio de los síntomas
- Comorbilidades
- Ictus previos
- Medicación actual
- Valoración funcional (independencia o dependencia para las actividades básicas de la vida diaria).

Exploración:

Exploración neurológica inicial. Comprobar la función cardiorrespiratoria y asegurarla. Auscultación cardiopulmonar (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, ritmo cardíaco)

- Presión arterial
- Temperatura
- Glucemia
- Saturación O₂

Valoración Diagnóstico Diferencial:

Entre otros, con crisis comiciales/convulsiones, migrañas con aura, hipoglucemia, encefalopatía hipertensiva y trastorno por conversión/simulación.

Para valorar de forma cuantitativa el **déficit neurológico** se utiliza al inicio y en la evolución del ictus la escala del *National Institute of Health Stroke Score (NIHSS)*.(24)

Esta escala puntúa de forma numérica la gravedad de los ictus, de forma que una mayor puntuación corresponde a una mayor gravedad del cuadro. La puntuación se obtiene en función de 11 parámetros recogidos en la Tabla 2. Así, la puntuación de la escala de NIHSS varía entre 0-42 puntos, clasificando a los ictus en leves <4 puntos, moderados 4-15, graves 16-24 y muy graves 25 o más. Además, esta escala facilita la comunicación entre los profesionales, identifica la posible localización del vaso ocluido, permite establecer un pronóstico precoz y ayuda en la indicación del tratamiento (3). En general, la fibrinólisis se aplica cuando se obtienen valores de la escala entre 4-25 puntos, siendo

posible en algunas situaciones con puntuaciones mayores de 25. En el caso de la trombectomía mecánica no se tiene en cuenta la puntuación de la escala para aplicar el tratamiento. (25)

Tabla 2. Escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) (21)

1.a Nivel de conciencia	Alerta No alerta (mínimos estímulos verbales) No alerta (estímulos repetidos o dolorosos) Respuestas reflejas	0 1 2 3
1.b. Preguntas <ul style="list-style-type: none">• ¿En qué mes estamos?• ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas correctas Una respuesta correcta (o disartria) Ninguna respuesta correcta (o afasia)	0 1 2
1.b. Ordenes motoras <ul style="list-style-type: none">• Cierre los ojos• Abra y cierre la mano	Ambas órdenes correctas Una orden correcta Ninguna orden correcta	0 1 2
2. Mirada conjugada (horizontal)	Normal Parálisis parcial de la mirada Desviación forzada de la mirada	0 1 2
3. Campo visual	Normal Hemianopsia Parcial Hemianopsia Completa Ceguera	0 1 2 3
4. Paresia facial	Movilidad Normal Paresia menor Paresia parcial Parálisis completa de la hemicara	0 1 2 3
5. Miembro superior derecho/ miembro superior izquierdo	No caída del miembro Caída en menos de 10 segundos Esfuerzo contra la gravedad Movimiento en el Plano horizontal No movimiento	0/0 1/1 2/2 3/3 4/4
6. Miembro inferior derecho/ miembro inferior izquierdo	No caída del miembro Caída en menos de 5 segundos Esfuerzo contra la gravedad Movimiento en el Plano horizontal No movimiento	0/0 1/1 2/2 3/3 4/4
7. Ataxia de Miembros	Ausente Presente en 1 extremidad En 2 o más extremidades	0 1 2
8. Exploración Sensitiva	Normal Perdida entre ligera a moderada Perdida entre grave y total	0 1 2
9. Lenguaje	Normal Afasia ligera a moderada Afasia grave Afasia global	0 1 2 3
10. Disartria	Normal Ligera a moderada Grave a anartria	0 1 2
11. Extinción e Inatención (negligencia)	Normal Extinción parcial Extinción completa	0 1 2

La principal herramienta para la **valoración funcional** de los pacientes tras un ictus es la **Escala Modificada Rankin (mRS)** (26), una escala pronóstica que valora el estado funcional de los pacientes tras un ictus mediante una puntuación que varía de 0 a 6 puntos (escala disponible en (27)):

- **0: Asintomático**
- **1: Sin discapacidad significativa.** El paciente presenta algunos síntomas, pero sin limitaciones para realizar sus actividades habituales.
- **2: Discapacidad leve.** Existen limitaciones en las actividades habituales y laborales previas, pero el paciente es independiente en las actividades básicas de la vida diaria.
- **3: Discapacidad moderada.** El paciente es independiente para realizar las actividades básicas de la vida diaria, pero necesita asistencia para algunas actividades instrumentales.
- **4: Discapacidad moderada-severa.** El paciente necesita asistencia para actividades básicas de la vida diaria, pero no necesita cuidados de manera continua.
- **5: Discapacidad severa.** El paciente necesita cuidados durante todo el día.
- **6: Muerte.**

Para valorar los cambios isquémicos, en los estudios iniciales del TAC craneal en los pacientes con ictus isquémico agudo del territorio de la arteria cerebral media, se utiliza una escala topográfica cuantitativa, la **Escala ASPECTS** (*Alberta Stroke Program Early CT score*). (28) La alteración isquémica del parénquima debe ser vista en al menos dos cortes consecutivos. Su puntuación varía de 0 a 10, siendo 10 un parénquima cerebral normal y 0 una afectación difusa en todo el territorio de la arteria cerebral media. Antiguamente, esta escala indicaba que con una puntuación ASPECTS ≥ 7 el tratamiento endovascular era posible, recientes ensayos han demostrado que el tratamiento es posible con puntuaciones de 3 o más. (29–31)

1.7 Código Ictus. Tratamiento

Tras la activación del Código Ictus, los pacientes son trasladados a los servicios de urgencias para proporcionarles las medidas terapéuticas pertinentes con el fin del mejorar su pronóstico funcional y disminuir las secuelas (3).

En el **ámbito hospitalario** el paciente recibe atención inmediata en un box de urgencias, preferentemente por un neurólogo vascular. A continuación, se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral sin contraste para confirmar el diagnóstico de hemorragia cerebral y para realizar el diagnóstico precoz de ictus isquémico, valorando si el paciente es candidato para realizarle una trombólisis endovenosa como tratamiento, por lo que, si no hay contraindicación, se inicia la intervención. La TAC perfusión permite valorar a pacientes candidatos a trombectomía en aquellos casos con inicio incierto de los síntomas de ictus. Tras la primera valoración del paciente se inician los cuidados de enfermería, teniendo como objetivo la normalización de los parámetros de presión arterial y glucosa.(32)

Los tratamientos de reperfusión empleados son la fibrinólisis intravenosa y la trombectomía mecánica, que tienen como objetivo la eliminación del émbolo que obstruye la arteria productora de isquemia para recuperar el flujo sanguíneo cerebral en la mayor brevedad posible. Estas técnicas tienen una ventana terapéutica estrecha, para que sea posible utilizar fibrinólisis intravenosa debe haber transcurrido menos de 4,5 horas desde el inicio de los síntomas, siendo posible ampliarlo hasta 9 horas si no hay indicación posterior de trombectomía mecánica y menos de 6 horas en el caso de la trombectomía mecánica, siendo ampliable hasta 24 horas. Ambas ventanas ampliadas sólo son valorables si en la TC de perfusión hay suficiente tejido penumbra rescatable. En determinadas situaciones con inicio incierto de los síntomas se puede administrar el tratamiento intravenoso, o ampliar la ventana de tiempo a 16-24 horas en el caso de trombectomía mecánica si la TAC perfusión confirma la existencia de un área de penumbra.(5,33)[NO_PRINTED_FORM]

- **Trombólisis intravenosa:** tratamiento eficaz y seguro que consiste en la inyección de un activador tisular de plasminógeno (rt-PA), la alteplasa. Este

tratamiento, aunque aumenta el riesgo de transformación hemorrágica de infarto, se ha demostrado que disminuye el riesgo de muerte y dependencia si se administra dentro del periodo ventana, siendo mayor el beneficio cuanto antes se administra.

Los pacientes candidatos a recibir tratamiento intravenoso con rt-PA son aquellos que presentan sospecha de ictus isquémico dentro de las 4,5 horas del inicio de los síntomas, tienen más de 18 años y diagnóstico de ictus isquémico con déficit neurológico objetivable. En el ictus agudo de inicio desconocido, el tratamiento puede ser seguro y eficaz en presencia de penumbra significativa en estudios de neuroimagen. El tratamiento se administra en la sala donde se realiza el TAC. Posteriormente se realiza un angio-TAC, si se evidencia una oclusión de gran vaso, se debe iniciar tratamiento endovascular. (34)

- **Trombectomía mecánica:** consiste en la extracción o fragmentación mecánica del trombo mediante la utilización de catéteres endovasculares. (35)

- **Trombectomía primaria:** se realiza en los pacientes que no cumplen los criterios para los tratamientos fibrinolíticos, pero sí para la trombectomía.
- **Trombectomía de rescate:** es la situación más frecuente, se da en pacientes en los que ha fracasado el tratamiento fibrinolítico, en caso de cumplir los criterios de indicación, puede plantearse la trombectomía.

Los criterios de **inclusión** son:

- Tiempo desde el evento isquémico: menos de **6 horas** del inicio de los síntomas (hasta 16 horas en casos específicos).
- TC cerebral con puntuación **≥3 en la escala de ASPECTS.** (30,31)
- **Edad ≥ 18 años**, podría indicarse en menores de 18 años con ictus agudo en los que se haya demostrado la oclusión de un gran vaso. En mayores de 80 años se plantea cuando el paciente presenta una buena capacidad funcional previa (**mRS 0-2**; valorar cada caso individualmente) y buena expectativa de vida.

- Ictus clínicamente relevante, **NIHSS ≥ 6**. En ocasiones pueden aparecer oclusiones de arteria cerebral de gran calibre con puntuaciones bajas en la escala de NIHSS debido a la activación de sistemas dinámicos de compensación que permiten mantener el flujo sanguíneo cerebral, en estos casos se debe realizar una trombectomía mecánica a pesar de la puntuación < 6 permitiría optimizar los resultados. (36)

1.8 Pronóstico

En las últimas décadas, en Europa se han logrado importantes avances en la prevención primaria y el tratamiento agudo del ictus, sin embargo, continúa siendo una enfermedad de alta incidencia y de mal pronóstico. Tras un accidente cerebrovascular, entre el 20 y el 35% de los pacientes fallecen en el primer mes, de los que sobreviven, un tercio suelen perder su autonomía. (11)

Mayor edad y mayores puntuaciones en la escala NIHSS son los principales factores que determinan la gravedad del ictus y el mal pronóstico. El acceso precoz a técnicas de reperfusión y la rehabilitación posterior mejoran las expectativas de estos pacientes. Se debe tener en cuenta que, al inicio del cuadro, los pacientes con una oclusión de arteria proximal pueden presentar puntuaciones bajas en la escala NIHSS hasta el momento en que comienzan a colapsar los mecanismos compensatorios y se establece un cuadro clínico grave, pudiendo beneficiarse de una trombectomía mecánica que optimice los resultados.(3,5,36)

El sexo femenino, un mayor tamaño del ictus, la afectación de territorios de gran vaso, el desarrollo de edema cerebral, la transformación hemorrágica sintomática y la existencia de una pobre circulación colateral, son factores que empeoran el pronóstico del ictus.(5)

Tras el ictus se produce una pérdida funcional que tiende a mejorar durante los 6 meses posteriores, para cuantificar la valoración funcional de estos pacientes es útil el uso del cuestionario simplificado de la escala modificada Rankin (smRSq) telefónico en castellano, basado en la escala mRS, una herramienta fiable, rápida y simple constituida

por una serie de preguntas sencillas con respuesta «sí» o «no».(37) Un estudio realizado en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, en Barcelona, demuestra que los pacientes que han sufrido ictus inicialmente leves alcanzan la máxima funcionalidad a los 2 meses de media, en los casos de ictus moderados a los 3 meses, en ictus graves a los 4 meses y en los casos de ictus muy graves a los 5 meses. Pasados los 5-6 meses no se aprecian cambios en los déficits neurológicos ni en la recuperación, ni siquiera en los ictus muy graves. (38)

1.9 Posibilidades Futuras

La Organización Europea de Ictus (ESO: The European Stroke Organisation) en colaboración con la Alianza Ictus para Europa (SAFE: Stroke Alliance for Europe) han elaborado un Plan de Acción Europeo para los años 2018-2030 que define cuatro objetivos generales a alcanzar en estos 12 años (10):

1. Reducir el número absoluto de accidentes cerebrovasculares en Europa un 10%.
2. Tratar al 90% o más de todos los pacientes con accidente cerebrovascular en una unidad de ictus especializada como primer nivel de atención.
3. Elaborar Planes Nacionales de Ictus que integren toda la cadena de atención desde la prevención primaria hasta la rehabilitación.
4. Implementar Estrategias Nacionales de Intervención en Salud Pública de forma multisectorial a fin de promover y facilitar un estilo de vida saludable y reducir otros factores de riesgo, como los factores ambientales, socioeconómicos y educativos.

1.10 Justificación del Trabajo

El ictus se ha convertido en uno de los problemas de Salud Pública de mayor importancia tanto en nuestra comunidad como a nivel mundial que requiere que se adopten medidas que mejoren la prevención primaria y secundaria de esta patología. En el mundo se constituye como la segunda causa de muerte tras las cardiopatías. En España, representa la tercera causa de muerte, la primera de invalidez y la segunda causa de demencia en adultos. Por todo ello, esta enfermedad, supone una importante

carga sanitaria, económica y social, sin embargo, debido a que muchos de sus factores de riesgo son modificables, debería ser altamente prevenible. Aun así, y a pesar de los grandes avances conseguidos en diagnóstico y tratamiento, lejos de reducirse la incidencia en todo el mundo y también en nuestro país, ha aumentado y también se ha producido un sorprendente aumento del 25% de su incidencia entre adultos de 20 a 64 años durante los últimos 20 años. Esto ha motivado que prestigiosas asociaciones, tanto nacionales como internacionales, hayan hecho llamados urgentes para que se tomen medidas de prevención.

La justificación de este trabajo radica en que las principales estrategias propuestas para reducir la enorme carga que supone el ictus a nivel poblacional e individual se enfocan en mejorar la concienciación poblacional sobre el ictus y aplicar medidas de prevención específicas sobre los factores de riesgo vascular modificables asociados a la enfermedad. Así, en este Trabajo de Fin de Grado se propone realizar un estudio observacional de cohortes retrospectivo sobre una base de datos recolectada por la Sección de Neurovascular del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) a fin de analizar de forma exhaustiva los factores de riesgo que presentan los pacientes **con ictus isquémico que reciben algún tratamiento de reperfusión en dicho centro**. Aunque la mayoría de los estudios se suelen centrar en pacientes añosos, teniendo en cuenta los últimos datos epidemiológicos, en este estudio también se incluyeron pacientes adultos jóvenes. La muestra consta de 1147 pacientes que sufrieron un ictus isquémico entre los años 2015 y 2021 que fueron tratados mediante técnicas de reperfusión en el Hospital Universitario Miguel Servet. El objetivo es llegar a determinar los factores de riesgo y su implicación en la evolución y pronóstico de los ictus en todos los pacientes estudiados, para ellos se estudiará el grado de correlación entre los factores de riesgo vascular y el pronóstico funcional a 3 meses de los pacientes incluyendo la mortalidad. El objetivo final es presentar datos útiles que permitan reducir el impacto de esta patología a través del establecimiento de mejores estrategias de prevención y control centradas en estos factores de riesgo.

Existen limitaciones que complican el estudio, entre ellas, cabe destacar que los pacientes que sufren un ictus presentan frecuentemente múltiples factores de riesgo de forma simultánea, ello dificulta establecer una relación de causalidad individual.

El Trabajo de Fin de Grado se realizará entre los meses de abril y mayo de 2023, en los laboratorios del Departamento de Farmacología, Fisiología y Medicina Legal y Forense de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, así como en el servicio de Neurología ubicado en la planta 4 del HUMS.

2. Objetivos

Analizar y describir los factores de riesgo vascular que padecen los pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular isquémico y recibieron tratamiento con reperfusión entre los años 2015 y 2021 en el Hospital Universitario Miguel Servet.

Analizar su grado de asociación de los factores de riesgo vascular con el pronóstico funcional de los pacientes a 3 meses de sufrir un accidente cerebrovascular y ser tratados con técnicas de reperfusión y la mortalidad utilizando la escala de mRS como forma de determinación. Además, determinar si existe asociación con la edad y el sexo de los pacientes.

3. Hipótesis

La edad, el sexo y los factores de riesgo vasculares tradicionales como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, la presencia de hipertensión arterial, la hipercolesterolemia o la diabetes influyen en el pronóstico a tres meses de los pacientes con ictus isquémico que reciben tratamientos de reperfusión.

4. Material y Métodos

Estudio observacional de cohortes retrospectivo en el que se analizan las variables recolectadas por el Servicio de Neurología del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) (Zaragoza, España). La fuente primaria de datos han sido las historias clínicas electrónicas de 1147 pacientes del HUMS que sufrieron un ictus entre enero de 2015 y diciembre de 2021 y fueron atendidos primariamente en el servicio de urgencias y posteriormente ingresados y tratados mediante técnicas de reperfusión.

La fuente secundaria de datos trata de una base de datos Excel en la que se recogen las **Variables**: edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, hábito fumador, consumo de alcohol, enfermedad coronaria, enfermedad venosa

periférica, fibrilación auricular e ictus previo con finalidad asistencial. Además, contiene los resultados obtenidos de aplicar la escala mRS previa y a 3 meses tras el ictus lo que incluye la mortalidad. Para proteger la privacidad de los pacientes y la confidencialidad de su información personal, la base de datos, para este Trabajo de Fin de Grado, fue previamente seudonimizada conforme a la D.A. 17 de la Ley Orgánica 3/2018, quitando aquellos datos permitieran establecer por medios razonables un nexo entre alguno de los datos y el sujeto al que se refiere, quedando solo como datos personales la edad y el sexo de los pacientes. Este trabajo de investigación académico fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA) el 05 de abril del corriente año y el dictamen favorable consta en el acta Nº 07/2023 (Anexo 1).

El acceso a la base de datos Excel ha sido facilitado por la Sección de Neurovascular, del Servicio de Neurología del HUMS. Para extraer y trasladar la base de datos seudonimizada al portátil y el ordenador corporativo del Departamento de Fisiología, Farmacología y Medicina Legal de la Facultad de Medicina (Universidad de Zaragoza) con los programas estadísticos instalados se utilizó un USB portátil encriptado. Para el análisis estadístico de los datos y la realización de los correspondientes gráficos se utilizaron los programas RStudio (Posit), SPSS (IBM) y Excel (Microsoft). RStudio es un software libre de código abierto desarrollado por el Ingeniero Joseph J. Allaire y que ofrece un entorno de desarrollo integrado para el lenguaje de programación estadístico R. Los paquetes de uso público usados para llevar a cabo el análisis estadístico fueron: Para la estadística descriptiva: *clickR*, *crosstable*, *ggnpubr*, *ggplot2* y *gmodels*; para la regression binomial: *pscl* y *ROCR* y finalmente para la regresión ordinal: *MASS*. Para determinar las variables predictoras de pronóstico a 3 meses y mortalidad se utilizó Machine Learning, un método estadístico basado en inteligencia artificial en el que se entrena el modelo con el 70% de los datos a fin de que el sistema encuentre patrones que permitan la predicción. Posteriormente se evalúa la capacidad predictiva de los resultados con una matriz de confusión obtenida de evaluar la predicción del modelo sobre el 30% de los datos restantes a los que el sistema no ha tenido acceso.

Limitaciones del estudio: solo se han incluido pacientes que han sufrido ictus y han sido reperfudidos, siendo solo el 20% de los pacientes que sufren un accidente cerebrovascular isquémico en nuestra comunidad, lo que reduce la validez de inferencia

del estudio a la población general. Además, al tratarse de un estudio retrospectivo faltan partes de la información de algunos pacientes que no fue recogida adecuadamente en la historia clínica electrónica.

4.1 Muestra

Criterios de inclusión: Pacientes adultos que sufrieron un accidente cerebrovascular isquémico tratado mediante reperfusión (fibrinólisis, trombectomía o fibrinólisis + trombectomía) en el HUMS desde enero de 2015 hasta diciembre de 2021, ambos incluidos. **Criterios de exclusión:** pacientes diagnosticados de accidente cerebrovascular isquémico que no han sido tratados mediante técnicas de reperfusión en el HUMS.

4.2 Variables

- Edad
- Hipertensión arterial (HTA)
- Diabetes Mellitus (DM)
- Dislipemia (DLP)
- Enfermedad coronaria (EC) previa
- Enfermedad Vascular Periférica (EVP)
- Alcohol
- Tabaco
- Fibrilación Auricular (FA)
- Ictus previo
- Escala Rankin Modificada (mRS) previa
- Escala mRS a 3 meses tras tratamiento
- Mortalidad (mRS = 6)
- Sexo

5. Resultados

5.1 Estadística Descriptiva

El análisis estadístico se ha realizado teniendo en cuenta los pacientes con datos faltantes. No se han encontrado diferencias significativas en los resultados entre eliminar los pacientes con datos faltantes (DF) o mantenerlos.

Tabla 3. Estadística Descriptiva. Sexo

Sexo
Hombre: 561 (48%)
Mujer: 586 (52%)

Tabla 3.1. Estadística Descriptiva. Edad

Edad
Min: 22.00
1st Qu.: 65.00
Mediana: 77.00
Media: 74.05
3rd Qu.: 84.00
Max.: 100
DF: 1

Tabla 3.2. Estadística Descriptiva. Tabla de frecuencias

HTA	DM	DLP	Fumador	Enolismo	EC	FA	EVP	Ictus previo
No: 334	No: 861	No: 567	No: 896	No: 972	No: 955	No: 685	No: 1056	No: 930
Sí: 809	Sí: 278	Sí: 573	Sí: 202	Sí: 56	Sí: 180	Sí: 321	Sí: 76	Sí: 201
DF: 4	DF: 8	DF: 7	Ex: 29	DF: 119	DF: 12	Sí*: 117	DF: 15	DF: 16
			DF: 20			DF: 24		

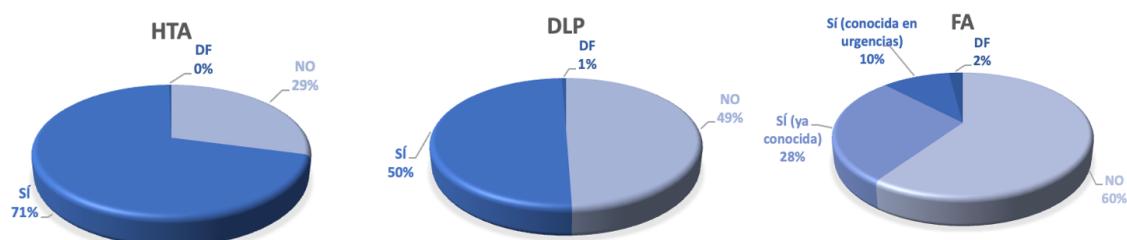
HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, DLP: dislipemia, EC: enfermedad coronaria, FA: Fibrilación Auricular (Sí* FA detectada en urgencias), EVP: Enfermedad Vascular Periférica. DF: Datos Faltantes

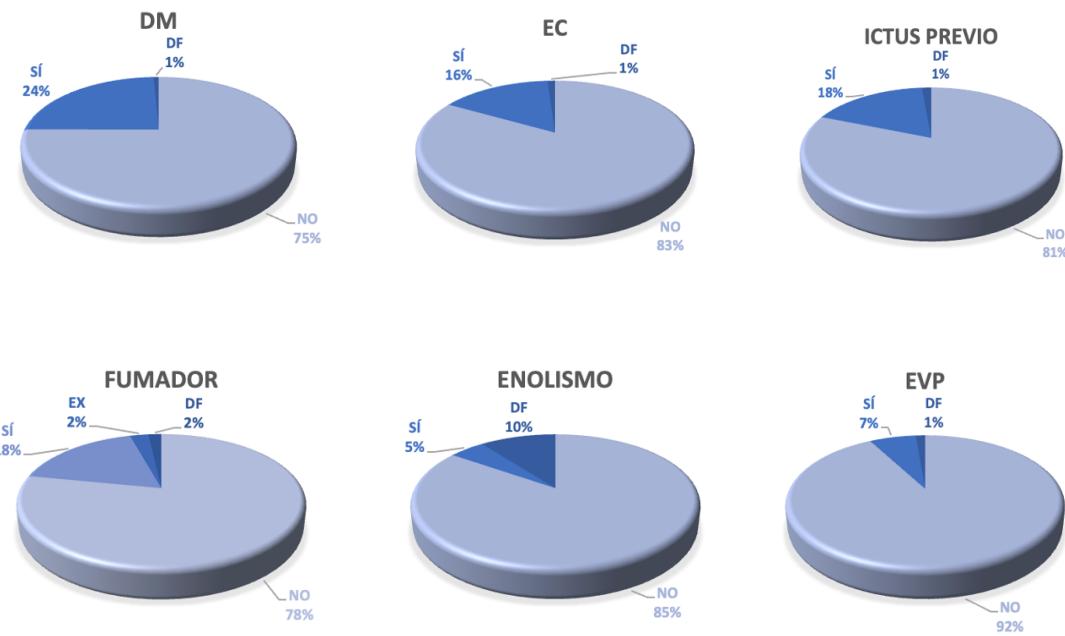
Tabla 3.3 Estadística Descriptiva. Escala Rankin Modificada

mRS previo	mRS 3m
0: 665	0: 194
1: 241	1: 189
2: 117	2: 112
3: 61	3: 132
4: 24	4: 104
5: 2	5: 97
6: -	6: 235
DF: 37	DF: 134

El tamaño muestral de este trabajo es de **1147 pacientes**, que, aunque comprende edades desde los 22 a los 100 años la distribución es asimétrica y hay mayor cantidad de pacientes añosos con una mediana de 77 años. La muestra tiene representación similar de los dos sexos (48% hombres y 52% mujeres). Respecto a la presencia de factores de riesgo por enfermedades asociadas: la mayoría de los pacientes **presentaban hipertensión arterial (HTA) (71%)**, la mitad de ellos dislipemia (DLP), el 38% tenían fibrilación auricular (FA), el 24% padecían diabetes mellitus (DM), el 16% presentaban una enfermedad coronaria (EC), el 18% habían sufrido un ictus previo y solo el 7% presentó enfermedad vascular periférica (EVP) (Figura 3). Respecto de los factores de riesgo debido a los hábitos, el 18% de los pacientes declararon ser fumadores y solo el 5% informaron que consumían alcohol, pero no se consignaron las cantidades.

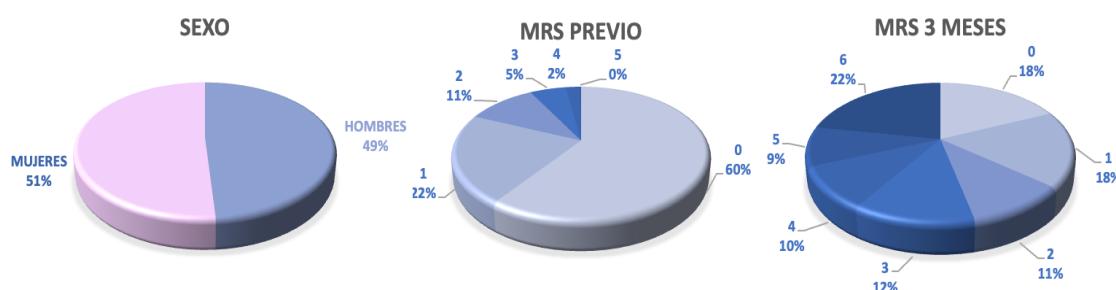
Figura 3. Gráficas Estadística Descriptiva





A 1109 pacientes se les midió el estado funcional previa al ictus con la escala mRS (DF 37), pero solo se obtuvieron los valores de 1063 pacientes a los 3 meses (DF 134), por la dificultad que se plantea en determinados casos para realizar el seguimiento debido a diversas causas, entre las que se encuentran pérdida de contacto con los pacientes por la pandemia o por cambios de residencia. Los datos de las escalas mRS indican que el **60% de los pacientes eran asintomáticos antes de padecer el ictus (mRS = 0)** y que, a los 3 meses de haber recibido el tratamiento, el 22% había fallecido (**mRS a 3 meses = 6**) y el 47% de los supervivientes presentó un buen estado funcional (mRS a 3 meses ≤ 2) y el 31% presentó un mal estado funcional (mRS a 3 meses entre 3 - 5) (**Figura 4**).

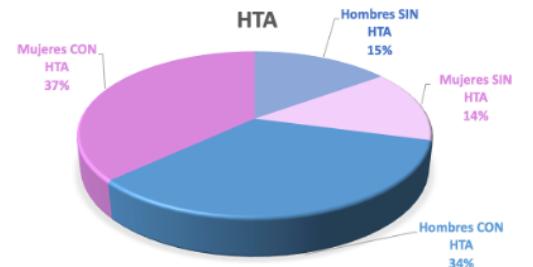
Figura 4. Gráficas Estadística Descriptiva 2



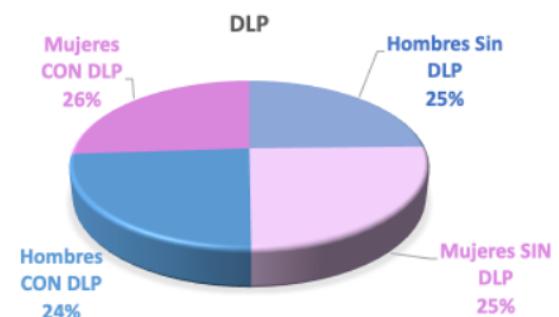
5.2 Tablas cruzadas de factores de riesgo por sexo

Tabla 4. Tablas cruzadas de factores de riesgo por sexo

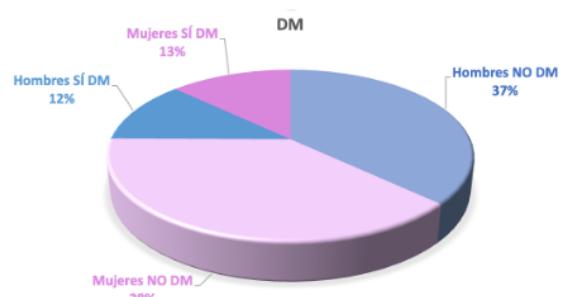
HTA	Hombre	Mujer
NO	15%	14%
Sí	34%	37%



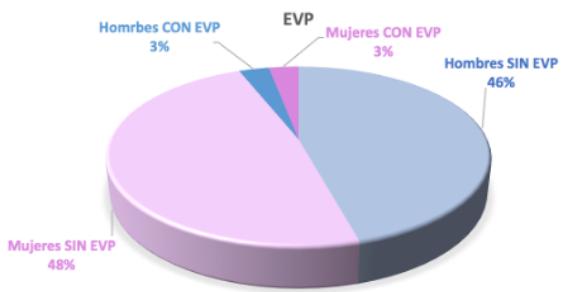
DLP	Hombre	Mujer
NO	25%	25%
Sí	24%	26%



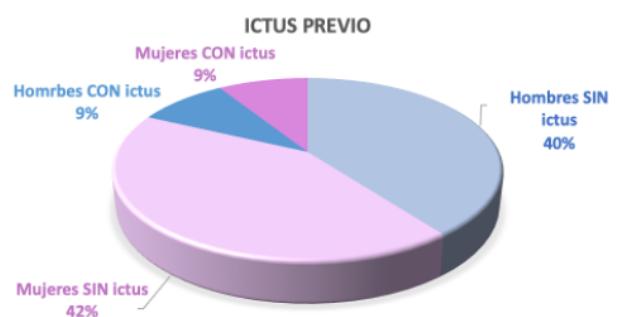
DM	Hombre	Mujer
NO	37%	38%
Sí	12%	13%



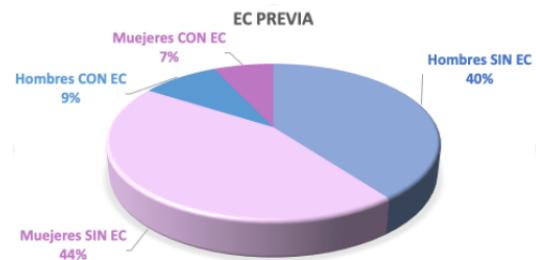
EVP	Hombre	Mujer
NO	46%	48%
Sí	3%	3%



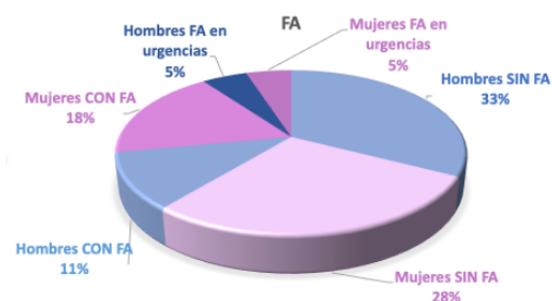
ICTUS PREVIO	Hombre	Mujer
NO	40%	42%
Sí	9%	9%



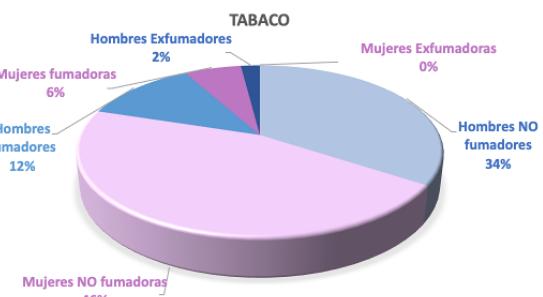
EC Previa	Hombre	Mujer
NO	40%	44%
Sí	9%	7%



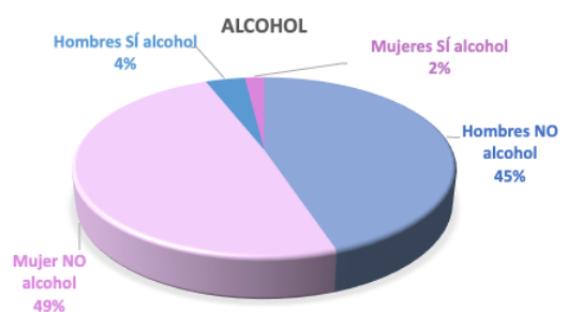
FA	Hombre	Mujer
NO	33%	28%
CONOCIDA*	11%	18%
URGENCIAS	5%	5%



TABACO	Hombre	Mujer
NO	34%	46%
SÍ	12%	6%
EX	2%	0%



ALCOHOL	Hombre	Mujer
NO	45%	49%
SÍ	4%	2%



No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de padecer **hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica e ictus previos entre sexos.** Las **enfermedades coronarias** aparecieron más frecuentemente en **hombres**, las mujeres presentaron de forma un poco más frecuente el diagnóstico previo de **fibrilación auricular**. Se observó que los hombres fuman y beben con más frecuencia más que las mujeres.

Tabla 5. Frecuencia de la escala mRS previa al tratamiento por sexo

mRS previo	0	1	2	3	4	5	6
HOMBRE	67%	18%	10%	4%	1%	0%	-
MUJER	53%	26%	11%	7%	3%	0%	-

Previamente a padecer ictus, los hombres presentaron en mayor frecuencia un mejor **estado funcional** ($mRS \leq 2$) que las mujeres (514 (95%) y 508 (90%) respectivamente), esto también se vio en el porcentaje de pacientes **asintomáticos** previo al ictus (67% hombres y 53% mujeres) (Figura 5).

Figura 5. Gráficas Estadística Descriptiva mRS previo al ictus por sexo

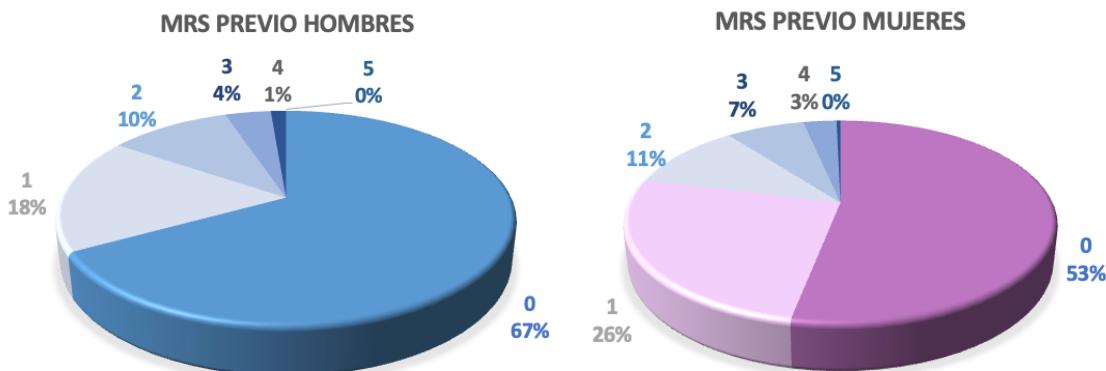
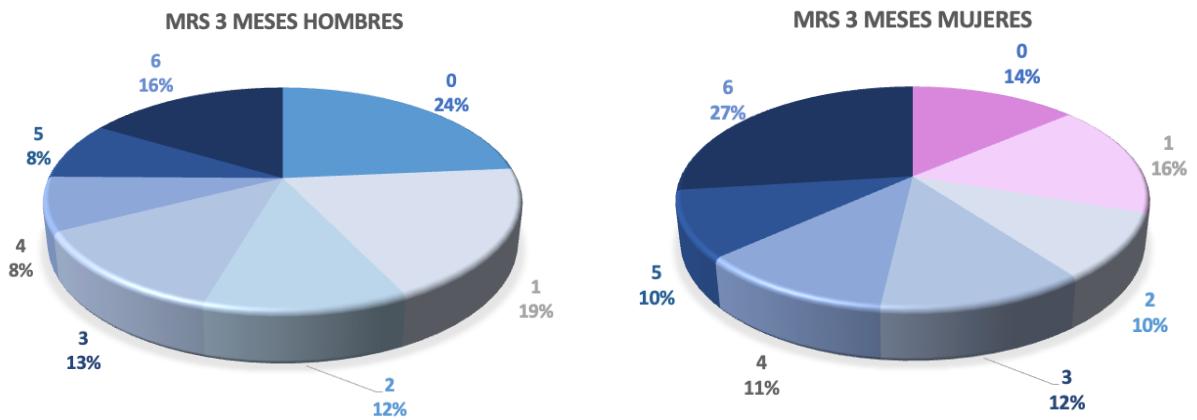


Tabla 6. Frecuencia de la escala mRS 3 meses después del tratamiento por sexo

mRS_3m	0	1	2	3	4	5	6
HOMBRE	24%	19%	12%	13%	8%	8%	16%
MUJER	14%	16%	10%	12%	11%	10%	27%

Respecto al pronóstico funcional de estos pacientes 3 meses tras sufrir el ictus, nuevamente los hombres presentaron mejores cifras respecto a las mujeres con una mayor frecuencia de pacientes **asintomáticos** (24% y 14% respectivamente) y con una **mejor situación funcional** ($mRS \leq 2$) (55% y 40% respectivamente) (Figura 6). Las mujeres presentaron una mayor **mortalidad** (27% mujeres fallecidas respecto del 16% de hombres fallecidos). En resumen, los hombres permanecieron más asintomáticos y con mejor estado funcional que las mujeres, las cuales presentaron peor estado funcional y mayor mortalidad tres meses después del ictus.

Figura 6. Gráficas Estadística Descriptiva mRS 3 meses tras el ictus por sexo



5.3 Estadística inferencial

5.3.1 ¿Existe una asociación entre el sexo y los factores de riesgo?

Tabla 7. Asociación entre el sexo y los factores de riesgo

Factor Riesgo	Variable	Sexo		Test
		Hombre	Mujer	
HTA	No	172 (51.50%)	162 (48.50%)	p value: 0.2603 (χ^2 de Pearson)
	Sí	387 (47.84%)	422 (52.16%)	
	DF	2	2	
DM	No	424 (49.25%)	437 (50.75%)	p value: 0.6840 (χ^2 de Pearson)
	Sí	133 (47.84%)	145 (52.16%)	
	DF	4	4	
DLP	No	280 (49.38%)	287 (50.62%)	p value: 0.7252 (χ^2 de Pearson)
	Sí	277 (48.34%)	296 (51.66%)	
	DF	4	3	
Tabaco	No	384 (42.86%)	512 (57.14%)	p value: <0.0001 (χ^2 de Pearson)
	Sí	138 (68.32%)	64 (31.68%)	
	Exfumador	26 (89.66%)	3 (10.34%)	
	DF	13	7	
Alcohol	No	464 (47.74%)	508 (52.26%)	p value: 0.0014 (χ^2 de Pearson)
	Sí	39 (69.64%)	17 (30.36%)	
	DF	58	61	
EC previa	No	452 (47.33%)	503 (52.67%)	p value: 0.0306 (χ^2 de Pearson)
	Sí	101 (56.11%)	79 (43.89%)	
	DF	8	4	
FA	No	366 (53.43%)	319 (46.57%)	p value: <0.0001 (χ^2 de Pearson)
	Sí	122 (38.01%)	199 (61.99%)	
	Urgencias*	57 (48.72%)	60 (51.28%)	
	DF	16	8	
EVP	No	514 (48.67%)	542 (51.33%)	p value: 0.8233 (χ^2 de Pearson)
	Sí	38 (50.00%)	38 (50.00%)	
	DF	9	6	
Ictus previo	No	450 (48.39%)	480 (51.61%)	p value: 0.4625 (χ^2 de Pearson)
	Sí	103 (51.24%)	98 (48.76%)	
	DF	8	8	
	0	363 (54.67%)	301 (45.33%)	

mRS previo	1	95 (39.42%)	146 (60.58%)	p value: <0.0001 (Fisher)
	2	56 (47.86%)	61 (52.14%)	
	3	21 (34.43%)	40 (65.57%)	
	4	7 (29.17%)	17 (70.83%)	
	5	0 (0%)	2 (100.00%)	
	NA	18	19	
mRS_3m	0	115 (59.28%)	79 (40.72%)	p value: 0.0043 (χ^2 de Pearson)
	1	94 (49.74%)	95 (50.26%)	
	2	57 (50.89%)	55 (49.11%)	
	3	63 (47.73%)	69 (52.27%)	
	4	38 (36.54%)	66 (63.46%)	
	5	41 (42.27%)	56 (57.73%)	
	6	80 (43.24%)	105 (56.76%)	
	NA	73	61	

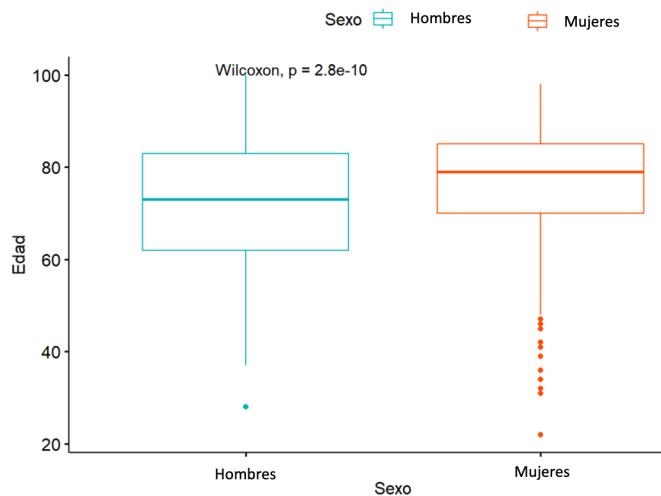
Para las pruebas realizadas con los factores de riesgo que presentan distribución normal, se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson. Para el mRS previo se utilizó Fisher al tener valores menores a 5 en una de las variables. Se considera que hay una correlación significativa cuando el p-valor es menor a 0.05

HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, DLP: dislipemia, EC: enfermedad coronaria, FA: Fibrilación Auricular, EVP: Enfermedad Vascular Periférica

Los test de correlación confirman las observaciones y conclusiones sacadas tras observar las tablas de frecuencias. **No se encontraron diferencias significativas entre el sexo y padecer los factores de riesgo vasculares como hipertensión arterial, diabetes mellitus o dislipemias. Sí se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre sexos en cuanto a un mayor consumo de tabaco y alcohol por parte de los hombres**, además de presentar mayor frecuencia de padecer enfermedad coronaria previa, sin embargo, las mujeres presentan mayor frecuencia de padecer el factor de riesgo fibrilación auricular. También se observó correlación significativa entre las escalas mRS y el sexo tanto previa como a los 3 meses de recibir el tratamiento de reperfusión, observándose que las mujeres presentaron peor pronóstico funcional y mayor mortalidad a 3 meses de padecer el ictus.

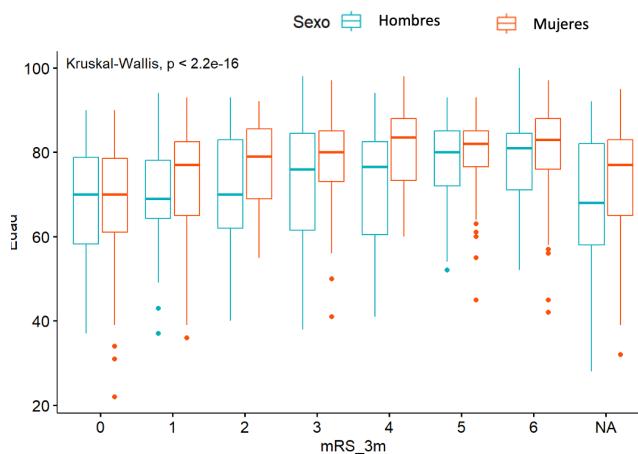
5.3.2 ¿Existen diferencias significativas en la edad según los factores de riesgo?

Figura 7. Asociación entre la edad y el sexo



Para realizar los test estadísticos de correlación entre los factores de riesgo y la edad que no presentaron una distribución normal evaluadas con la prueba de Shapiro-Wilks, se utilizaron pruebas no paramétricas como el test de Wilcoxon. Los resultados obtenidos (Figura 7) indican que los hombres de la muestra tuvieron edades menores (más jóvenes) que las mujeres.

Figura 8. Asociación entre la edad y mRS a 3 meses



Al estudiar la correlación entre sexo, edad y el estado funcional 3 meses tras padecer ictus medido con la escala mRS, los resultados obtenidos (Figura 8) indican una correlación significativa ($p < 0,05$) entre **edad** y el **pronóstico** a 3 meses señalando que los pacientes de **mayor edad y en especial las mujeres presentaron peor estado funcional a 3 meses o muerte**.

Tabla 8. Asociación entre la edad y los factores de riesgo

FR	p-value	Test
HTA	< 0,0001 ***	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
DM	0.002093 **	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
DLP	0.02317 *	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
Fumador	< 0,0001 ***	Kruskal-Wallis rank sum test
Enolismo	0.001529 **	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
EC	0.07583 ·	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
FA	< 0,0001 ***	Kruskal-Wallis rank sum test
EVP	0.9749	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
Ictus previo	0.005038 **	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
mRS_previo	< 0,0001 ***	Kruskal-Wallis rank sum test
mRS_3m	< 0,0001 ***	Kruskal-Wallis rank sum test

Significativo $p < 0,05$. Código: '***' altamente significativo '**' significativo '*' poco significativo

Existe una **correlación altamente significativa** ($p < 0,0001$) entre la edad y la presencia de hipertensión arterial, fibrilación auricular y fumar. Hay correlación significativa ($p < 0,01$) entre la edad y presencia de diabetes mellitus, consumir alcohol o padecer ictus previo. Por último, hay correlación poco significativa ($p < 0,05$) entre la edad y padecer dislipemias o enfermedad coronaria. Por el contrario, no se ha encontrado correlación entre la edad y padecer enfermedad vascular periférica entre los pacientes que padecieron ictus. Finalmente, se encontró una correlación altamente significativa entre la edad y el estado funcional previo a sufrir un accidente cerebro vascular y el pronóstico funcional a 3 meses tras sufrir un ictus.

5.3.3 ¿Existe una asociación entre el **pronóstico a 3 meses** medido con la escala mRS y los **factores de riesgo**?

Tabla 9. Asociación entre los factores de riesgo el pronóstico a 3 meses medido con la escala mRS

FR	X-squared	p-value	Test
HTA	20.938	0.001882***	Chi cuadrado de Pearson
DM	22.713	0.0008984 ***	
DLP	2.3994	0.8796	
FUMADOR	19.443	0.07838	
ENOLISMO	11.698	0.06905	
EC	5.9319	0.4309	
FA	38.246	0.00014 ***	
EVP	6.9274	0.3276	
Ictus previo	7.2885	0.295	

Significativo $p < 0,05$. Código: '***' altamente significativo '**' significativo '*' poco significativo

HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, DLP: dislipemia, EC: enfermedad coronaria, FA: Fibrilación Auricular, EVP: Enfermedad Vascular Periférica

El análisis de correlación entre los factores de riesgo vasculares y el pronóstico a 3 meses tras el tratamiento de ictus se realizó usando el test de Chi cuadrado de Pearson, considerando una asociación significativa al obtener p valores < 0,05. Los resultados obtenidos (Tabla 6) muestran una asociación altamente significativa entre la diabetes mellitus, la fibrilación auricular y la hipertensión arterial y el pronóstico funcional a 3 meses medido con la escala mRS. También existe una asociación, aunque muy poco significativa entre el pronóstico a 3 meses y los factores de riesgo consumir alcohol y fumar.

Tabla 10. Asociación entre la edad y el pronóstico a 3 meses medido con la escala mRS

Data	datos\$Edad and datos\$mRS_3m p-value					
	0	1	2	3	4	5
1	0.03489 *	-	-	-	-	-
2	0.00280 **	0.26287	-	-	-	-
3	1.4e-06 ***	0.00387	0.23678	-	-	-
4	1.3e-08 ***	8.5e-05	0.02420	0.26402	-	-
5	1.4e-09 ***	1.9e-05	0.01481	0.23678	0.97288	-
6	5.9e-16 ***	1.4e-09	0.00016	0.01481	0.26402	0.26402

Significativo p < 0,05 Test: Pairwise comparisons using Wilcoxon rank sum test with continuity correction.

Código: *** altamente significativo ** significativo * poco significativo

Al comparar la edad de los pacientes con las diferentes puntuaciones obtenidas en la escala mRS, siendo 1 un mejor estado funcional y 6 muerte, se observa que la edad se hace cada vez más significativa a medida que empeora el pronóstico funcional, siendo los asintomáticos (mRS = 0) los más jóvenes y, por el contrario, los pacientes que terminaron falleciendo (mRS = 6) fueron los más ancianos.

5.4 Análisis de regresión

5.4.1 Factores de riesgo que permiten predecir el pronóstico a 3 meses

Tabla 11. Asociación entre factores de riesgo y predicción de la puntuación mRS a 3 meses

FR	OR	2,5%	97,5%
Edad	1.0455669	1.0338970	1.0575046
Sexo	1.2573361	0.9818510	1.6105417
HTA	1.1088740	0.8335464	1.4755128
DM	1.5906512	1.1892943	2.1298407
DLP	0.7286803	0.5699502	0.9308825
FUMADOR	1.1977782	0.8356439	1.7166708
EXFUMADOR	1.4753462	0.6351738	3.4152145

ENOLISMO	1.4329327	0.8618917	2.3862883
EC	1.2733051	0.9024526	1.7982697
FA Conocida	1.2437236	0.9420502	1.6428888
FA urgencias	1.1164687	0.7618902	1.6341981
EVP	1.7427870	1.0772531	2.8346365
Ictus previo	1.0109799	0.7445726	1.3725791

ODDS RATIO (OR) OR = 1 ausencia de asociación, OR<1 indica una asociación “protectora”, OR>1 indica asociación “riesgo”. Intervalo Confianza = 1 valor nulo

HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, DLP: dislipemia, EC: enfermedad coronaria, FA: Fibrilación Auricular, EVP: Enfermedad Vascular Periférica

De acuerdo con los datos obtenidos tras la realización del estudio de regresión lineal entre los factores de riesgo vascular y el pronóstico a 3 meses, la edad, la DM y la enfermedad vascular periférica son factores de riesgo que se asociaron con una mayor puntuación (peor pronóstico) en la escala mRS a los 3 meses. Se debe aclarar que las variables sexo, HTA, consumo de tabaco o alcohol, enfermedad coronaria, fibrilación auricular e ictus previo presentan un $OR \geq 1$, no obstante, el intervalo de confianza incluye el valor 1, considerado valor nulo, por lo que no se puede establecer la asociación entre estos factores de riesgo y la puntuación a 3 meses medida con la escala mRS.

5.4.2 Factores de riesgo predictores de mortalidad

Tabla 8. Asociación entre factores de riesgo y predicción de mortalidad

FR	p-value
Edad	9.272e-08 ***
Sexo	0.88556
HTA	0.45751
DM	0.05563
DLP	0.27370
Fumador	0.95311
Enolismo	0.45362
EC	0.79090
FA	0.05339
EVP	0.00943 **
Ictus previo	0.05721

*Significativo $p < 0.05$. Test: Chi cuadrado. Código: '***' altamente significativo '**' significativo '*' poco significativo*

La realización del estudio de la regresión lineal entre los factores de riesgo y la mortalidad se realizó con el test Chi cuadrado, considerándose una asociación significativa a valores $p < 0.05$. Los resultados obtenidos (tabla 12) muestran una asociación altamente significativa entre mayor edad y la presencia de enfermedad

vascular periférica con la mortalidad. Por otro lado, existe una asociación muy poco significativa entre la presencia de diabetes mellitus, fibrilación auricular y de ictus previos y una mayor mortalidad.

Tabla 9. Variables Principales VIP

	Overall
Edad	3.92567125
Sexo (mujer)	0.37172183
HTA	0.78880151
DM	2.30319562
DLP	1.10210161
Fumador	0.08330607
Exfumador	0.31155636
Enolismo	0.59413165
EC	0.30858420
FA conocida	1.90773079
FA en urgencias	1.21758096
EVP	2.68112838
Ictus previo	1.81609006

Variables más importantes calculadas usando Machine Learning y el método de Classification And Regression Training (CARET)

Este método de inteligencia artificial permite entrenar a un modelo estadístico para que detecte patrones en la información dada y extraiga aquellos factores que permitan predecir resultados de datos que no ha observado, clasificando las variables según su orden de importancia como predictoras basándose en un modelo de regresión. Las variables obtenidas, clasificadas por orden de mayor a menor importancia como predictoras de mortalidad de los pacientes a 3 meses de haber sufrido ictus son:

1. Edad
2. Enfermedad Vascular periférica
3. Diabetes Mellitus
4. Fibrilación auricular conocida
5. Ictus previo
6. Fibrilación auricular en urgencias
7. Dislipemia
8. Hipertensión Arterial

6. Discusión

La distribución de las variables estudiadas en nuestra muestra es similar a la descrita en diversos estudios respecto a los tratamientos de reperfusión en el ictus isquémico (39,40). La mediana de **edad** de los pacientes de nuestra muestra es de 77 años, coincidiendo con los datos encontrados en diversos artículos que abordan la epidemiología del ictus isquémico, pues esta enfermedad es más frecuente en mayores de 75 años (11). La edad por sí misma es considerada uno de los factores de riesgo más importantes en el pronóstico funcional de los pacientes con ictus tratados mediante fibrinólisis intravenosa o trombectomía mecánica. Esto también puede explicarse porque los pacientes ancianos suelen albergar múltiples comorbilidades que podrían influir de forma directa o indirecta en el pronóstico de los pacientes con ictus. Los hallazgos del presente estudio concuerdan con lo anteriormente dicho, obteniéndose que la edad se asocia a peor pronóstico y mortalidad de los ictus.

Respecto al **sexo**, de los pacientes de nuestra muestra, las mujeres presentaron una mayor edad, peor estado funcional a los 3 meses tras el ictus y mayor mortalidad que los hombres, resultados acordes a los encontrados en la bibliografía consultada (5,20). Estos datos podrían estar asociados con el aumento en la prevalencia de factores de riesgo vascular entre mujeres, a la relación entre el incremento de la hipertensión arterial con la edad o a la mayor esperanza de vida que presentan las mujeres. En este estudio, los hombres presentan más enfermedades coronarias que las mujeres, por otro lado, las mujeres presentan mayor frecuencia de fibrilación auricular. El pronóstico y características de los ictus isquémicos en mujeres han sido abordados por diversos estudios recientemente, al punto que inclusive hay guías específicas del manejo y prevención del ictus en mujeres, situaciones específicas como los anticonceptivos orales, la menopausia o terapias de reemplazo hormonal son algunas de las explicaciones que se plantean para estas diferencias encontradas en comparación con los hombres. (41) La mayor edad de presentación de los ictus en mujeres podría ser debida a la influencia hormonal, dado que los estrógenos parecen estar asociados a un impacto positivo sobre el metabolismo de colesterol y placas de ateroma, induciendo cierta protección frente a los accidentes cerebrovasculares isquémicos en mujeres.

premenopáusicas y por tanto retrasando la aparición de ictus, no obstante, son necesarios estudios para aclarar los mecanismos subyacentes a esta teoría. Por otro lado, los tratamientos de terapia hormonal sustitutiva con estrógenos y progesterona aumentan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares de forma dependiente a la dosis. En este estudio no se han recogido datos referentes a los tratamientos de terapia hormonal sustitutiva en los pacientes. (42) Debido a la mayor mortalidad y discapacidad asociados al sexo femenino, es de gran importancia proponer estrategias exitosas para la prevención de los ictus, tratamientos de accidentes cerebrovasculares agudos, rehabilitación y medidas de prevención secundaria efectivas en mujeres. (43,44)

La **hipertensión arterial** es considerada en la literatura el factor de riesgo modificable más prevalente en los pacientes que han sufrido un ictus isquémico. Tras analizar los factores de riesgo de la muestra seleccionada, un total de 809 de los 1147 pacientes padecían hipertensión arterial, por lo que también es el factor de riesgo más prevalente en nuestro estudio. (5,19)

La **dislipemia** es otro factor de riesgo asociado a las enfermedades vasculares en general debido a la formación de placas de ateroma y procesos inflamatorios. En el caso de los ictus isquémicos se asocia al ateroesclerótico de gran vaso. Ensayos clínicos han demostrado que la disminución de LDL en sangre está asociado a mejor pronóstico a largo plazo y a disminución de ictus isquémicos. La prevalencia de dislipemia en nuestra muestra fue de (50%) sin que hubiera diferencias entre hombres y mujeres. (45)

La **diabetes mellitus** es una enfermedad cuya asociación con las enfermedades vasculares ha sido ampliamente estudiada, tanto periféricas, como coronarias y cerebrales. La prevalencia de esta enfermedad en nuestra muestra fue de 25%, en otros estudios se ha determinado que la prevalencia es del 29%, coincidiendo con los datos obtenidos. (46)

En cuanto a la **enfermedad vascular periférica**, esta enfermedad causa complicaciones en las extremidades como claudicación intermitente, dolor isquémico en reposo, gangrena, úlceras isquémicas y deterioro funcional, siendo una carga importante en términos de calidad de vida para los pacientes que la padecen. Además,

la presencia de EVP suele ser un indicio de enfermedad ateroesclerótica obstructiva en otras localizaciones, entre las que destacan la circulación cerebral, lo que se asocia a mayores tasas de ictus isquémicos. (47)

Como se ha ido comentando en los párrafos anteriores, los factores de riesgo vascular tradicionales son comunes en mayor o menor medida tanto para los ictus isquémicos como para las **enfermedades coronarias** y vasculares periféricas, de hecho, los pacientes con ictus isquémicos que presentan además alguna enfermedad coronaria tienen más riesgo de recurrencia. La prevalencia de enfermedades coronarias encontrada en nuestros pacientes es similar a la encontrada en la literatura. (48)

Una de las principales causas de ictus isquémico es la etiología cardioembólica, en contexto de una **fibrilación auricular**. La prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con ictus puede encontrarse en torno al 20%, sin embargo, en nuestra muestra la prevalencia de fibrilación auricular es más alta que la descrita en estudios epidemiológicos, esto se debe a que todos nuestros pacientes recibieron tratamientos de reperfusión. Los ictus isquémicos debidos a fibrilación auricular se asocian a un mayor volumen de trombo haciendo que con más frecuencia sean candidatos a tratamientos de reperfusión y por tanto aumentando la prevalencia de pacientes con fibrilación auricular en la muestra. (8)

El **tabaquismo** es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad vascular coronaria, ictus, aneurisma de aorta y enfermedad vascular periférica. El consumo de tabaco conduce a un estado inflamatorio debido al aumento de linfocitos T y monocitos, una mayor expresión de citocinas proinflamatorias y un mayor reclutamiento de leucocitos, además, causa una desregulación vasomotora caracterizada por el aumento de las resistencias vasculares y de la presión arterial, siendo un factor importante en el desarrollo de ateroesclerosis. Los fumadores presentan aumentado el estrés oxidativo y la activación de las plaquetas, deprimida la función endotelial y un estado hiperadrenérgico caracterizado por aumento de la frecuencia cardiaca, del gasto cardiaco y de la presión arterial, lo cual puede provocar eventos cardiovasculares agudos. (49) Se han demostrado efectos perjudiciales del tabaquismo sobre la hipertensión arterial, destacando en aquellos fumadores de más

de 15 cigarrillos al día. El aumento de la presión arterial debido a la exposición al tabaco se debe a la existencia de una vasodilatación alterada por la disminución de la síntesis de óxido nítrico debido a una disfunción endotelial, a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, al aumento de liberación de catecolaminas suprarrenales, a la activación del sistema simpático y a la rigidez vascular. Los efectos perjudiciales del tabaco disminuyen al dejar de fumar, mostrando una mejora de los parámetros de rigidez arterial tras 10 años sin fumar. (49) En nuestra muestra, la baja prevalencia al tabaquismo podría estar asociada con la edad avanzada en la mayoría de nuestros pacientes, ya que la mayor prevalencia de tabaquismo se da entre 25 y 64 años. (50)

El consumo excesivo de **alcohol** definido como $>60\text{g/día}$ es un factor de riesgo para todos los tipos de ictus, existiendo una controversia en relación con consumos moderados o bajos, puesto que pacientes con consumos menores a 24g/día tienen un riesgo menor de ictus que los abstemios. Se carece de estudios suficientes referentes a la asociación entre el consumo de alcohol e ictus recurrente. (51) Los efectos del alcohol sobre la salud dependen tanto de la cantidad como del patrón de consumo. En las personas que presentan un consumo moderado regular de 1 - 2 bebidas alcohólicas/día se objetivan mejoras en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, en la función endotelial, en la coagulación, en las cascadas fibrinolíticas, en el perfil lipídico HDL y en la sensibilidad a la insulina, todo esto se asocia a un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y de ictus tanto isquémicos como hemorrágicos. Sin embargo, el consumo excesivo de alcohol (≥ 4 bebidas alcohólicas/día) se asocia con un mayor riesgo de hipertensión, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, ictus isquémicos y hemorrágicos y mayor mortalidad tras un infarto agudo de miocardio. (52) La baja prevalencia (6%) de consumo de alcohol en nuestra muestra podría deberse a que en ocasiones los familiares son los que nos informan de los hábitos del paciente, desconociendo su consumo, o por miedo del propio paciente a confesar el consumo de alcohol.

Tras realizar el **análisis inferencial** del presente estudio, se observó una asociación entre los distintos factores de riesgo vascular y el pronóstico a 3 meses con ictus isquémico tratados mediante técnicas de reperfusión. Sin embargo, a la hora de realizar los análisis multivariantes solo la diabetes y la enfermedad vascular periférica

estuvieron asociados a un peor pronóstico funcional a 3 meses medido con la escala mRS. Como se ha ido comentando la enfermedad vascular periférica y la diabetes mellitus son entidades que se podrían considerar como enfermedades sistémicas multiorgánicas, por lo cual no solo actúan a nivel de su órgano diana, sino que también tienen repercusión en otras partes del cuerpo, esto podría guardar relación con el hecho de que no solo en el ictus isquémico sino también en otras enfermedades se pueda empeorar el pronóstico de estos pacientes. Respecto a la mortalidad, al realizar el análisis multivariante además de enfermedad vascular periférica y diabetes mellitus, se añaden fibrilación auricular e ictus previo como entidades asociadas a ella de forma estadísticamente significativa. Como se ha comentado previamente la fibrilación auricular puede asociarse a formación de trombos de mayor volumen, esto a su vez podría estar asociado a oclusiones de arterias de mayor calibre, por lo que el cuadro de ictus isquémico podría ser más grave, lo cual podría influir en el pronóstico vital del paciente. El antecedente de ictus isquémico se asocia con la presencia de mayor cantidad de comorbilidades que podrían empeorar el pronóstico de los pacientes a la hora de sufrir un nuevo ictus, lo cual a su vez podría aumentar la mayor mortalidad descrita en estos pacientes. (52)

7. Conclusiones

1. Los factores de riesgo vascular más prevalentes en los pacientes con ictus isquémico que recibieron tratamiento de reperfusión entre 2015 y 2021 en el HUMS fueron hipertensión arterial, dislipemia y fibrilación auricular. No se encontraron diferencias en la distribución de estos factores de riesgo asociadas al sexo a excepción de enfermedad coronaria que fue más prevalente en hombres, y la fibrilación auricular siendo más prevalente en mujeres.
2. La edad es uno de los factores de riesgo más importante en los accidentes cerebrovasculares, en nuestra muestra estuvo asociada tanto al pronóstico como a la mortalidad.
3. El sexo femenino se asocia a mayor edad, mayor mortalidad y peor estado funcional 3 meses tras sufrir un accidente cerebrovascular isquémico.
4. La enfermedad vascular periférica y la diabetes mellitus son factores de riesgo vascular que estuvieron asociados a un peor pronóstico y a mayor mortalidad a 3 meses después del ictus en nuestra muestra.
5. La fibrilación auricular y la presencia de ictus previo estuvieron asociados de forma significativa con una mayor mortalidad en los pacientes de la muestra.
6. Dado que los pacientes que sufren un ictus suelen presentar múltiples comorbilidades, es fundamental el conocimiento de los factores de riesgo asociados a los ictus con el fin de crear técnicas personalizadas que permitan mejorar su pronóstico y disminuir su mortalidad.
7. Es necesario hacer más estudios respecto al tema seleccionado, no obstante, estos estudios sobrepasan el alcance de este trabajo de fin de grado.

8. Bibliografía

1. Wiebers DO, Feigin VL, Brown RD, Wolters Kluwer Jr. Manual de Ictus. 3a. Jack P. Whisnant: Lippincott Williams & Wilkins; 2022.
2. Díez-Tejedor E, Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología. Vol. no 3. Barcelona: Prous Science; 2006.
3. Ministerio de Sanidad y Política Social de España. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud 2009. Depósito Legal: M-51324-2009.
4. Chang JC. Stroke Classification: Critical Role of Unusually Large von Willebrand Factor Multimers and Tissue Factor on Clinical Phenotypes Based on Novel “Two-Path Unifying Theory” of Hemostasis. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis [Internet]. 2020;26. DOI: 10.1177/1076029620913634
5. Gutiérrez-Zúñiga R, Fuentes B, Díez-Tejedor E. Ictus isquémico. Infarto cerebral y ataque isquémico transitorio. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 1 de enero de 2019;12(70):4085-96. DOI: 10.1016/J.MED.2019.01.002
6. Feske SK. Ischemic Stroke. Am J Med. 1 de diciembre de 2021;134(12):1457-64. DOI: 10.1016/J.AMJMED.2021.07.027
7. Melvis González Méndez D, González López A, Raquel Pérez González D, Arrieta Hernández T, Yania Martínez Rodríguez. Caracterización del infarto cerebral de etiología aterotrombótica, del territorio carotídeo según tomografía computarizada Characterization of atherothrombotic stroke, in carotid region as computed tomography. Revista Cubana Medicina Militar. 2012;41(4):325-333. ISSN 0138-6557
8. Núñez AG. Prevención del ictus cardioembólico. Neurologia. 2012;27(SUPPL. 1):15-26. DOI: 10.1016/S0213-4853(12)70004-X
9. Nota de prensa del Instituto Nacional de Estadística. INEbase. Sociedad. Salud. Estadística de defunciones según la causa de muerte. Últimos datos. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
10. Norrving B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018-2030. Eur Stroke J. 2018;3(4):309-36. DOI: 10.1177/2396987318808719
11. Soto Guillén-Grima F, Morales G, Muñoz S, Aguinaga-Ontoso I, Fuentes-Aspe R. Prevalence and incidence of ictus in Europe: systematic review and meta-analysis. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. Gobierno de Navarra. 2022;45. DOI: 10.23938/ASSN.0979
12. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. International Journal of Stroke. 2022;17(1):18-29. DOI: 10.1177/17474930211065917
13. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. Presse Med. 2016;45(12):e391-8. DOI: 10.1016/J.LPM.2016.10.003
14. Rangel AB, Montaner J, Carlos V, Cateriano AM, García D. Tesis doctoral condicionantes pronósticos del ictus isquémico: utilidad de los biomarcadores sanguíneos en su predicción. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, Facultad de Medicina. 2016.
15. Tejada Meza H, Artal Roy J, Pérez Lázaro C, Bestué Cardiel M, Alberti González O, Tejero Juste C, et al. Epidemiología y características del ictus isquémico en el adulto joven en Aragón. Neurología. 2022;37(6):434-40. DOI: 10.1016/J.NRL.2019.05.008
16. Feigin VL, Stark BA, Owens Johnson C, Roth GA, Bisignano C, Gebreheat Abady G. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2021;20:795-820. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0

17. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016; 388(10046):761-75. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
18. Barthels D, Das H. Current advances in ischemic stroke research and therapies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2020;1866(4):165260. DOI: 10.1016/J.BBADIS.2018.09.012
19. Isabel C, Calvet D, Mas JL. Stroke prevention. *Presse Medicale*. Elsevier Masson SAS; 2016;45:457-71. DOI: 10.1016/j.lpm.2016.10.009
20. Martínez-Vila E, Murie Fernández M, Murie Fernández M, Pagola I, Irimia P. Enfermedades cerebrovasculares. *Medicine*. 2011;10(72):4871-81. DOI: 10.1016/S0304-5412(11)70024-5
21. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics and Prevention. *Circ Res*. 2017; 120(3):472. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398
22. Díaz Guzmán J. Ictus cardioembólico: epidemiología. *Neurología*. 2012; 27(SUPPL. 1):4-9. DOI: 10.1016/S0213-4853(12)70002-6
23. Dirección General del Proceso Integrado de Salud, Consejería de sanidad – Comunidad de Madrid. Plan de atención a los pacientes con ictus comunidad de Madrid. 2021. Disponible en: <https://www.madrid.org/bvirtual/BVCM050314.pdf>
24. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother*. 2014;60(1):61. DOI: 10.1016/j.jphys.2013.12.012
25. Grupo Neuro-Ictus. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Disponible en: www.tiempoescerebro.es
26. Wilson JTL, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke*. 2002;33(9):2243-6. DOI: 10.1161/01.str.0000027437.22450.bd.
27. Grupo Neuro-Ictus. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias Escala de Rankin Modificada. Disponible en: www.tiempoescerebro.es
28. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet*. 2000;355(9216):1670-4. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)02237-6.
29. Salazar Gomez AP, Coscojuela Santaliestra P, Tomaselio Weitz A, Vert Soler C, Ortiz Andrade CA, Rovira Cañellas A. Análisis de la valoración de la escala del ASPECTS en pacientes con ictus isquémico agudo. *Seram*. 2018. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1040>
30. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, Ortega-Gutierrez S, Kasner SE, Hussain MS, et al. Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. *New England Journal of Medicine*. 2023;388:1259-1271 DOI: 10.1056/NEJMoa2214403
31. Huo X, Ma G, Tong X, Zhang X, Pan Y, Nguyen TN, et al. Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2023;388:1272-1283 DOI: 10.1056/NEJMoa2213379
32. Sanjuan E, Pancorbo O, Santana K, Miñarro O, Sala V, Muchada M, et al. Manejo del ictus agudo. Tratamientos y cuidados específicos de enfermería en la Unidad de Ictus. *Neurología*. 2020; 4853(20):30291-7. DOI: 10.1016/J.NRL.2020.07.025
33. Serna Corredor LA, Ricaurte-Fajardo A, Useche N, Bayona H. Trombólisis intravenosa y terapias de reperfusión por encima de las 4,5 h en ataque cerebrovascular isquémico agudo: «Expandiendo la ventana». *Neurología Argentina*. 2022;14(3):171-82. DOI: 10.1016/j.neuarg.2022.05.002
34. Culleré JG. Protocolo de tratamiento del ictus isquémico en fase aguda. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2019;12(70):4130-7. DOI: 10.1016/J.MED.2019.01.007
35. Gobierno de Aragón. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Plan de Atención al Ictus en Aragón. 2018;Actualización 2019-2022.
36. Tejada Meza H, Martínez García R, Capabio Liesa JL, Marta Moreno J. Anticipándonos al desastre: trombectomía mecánica en paciente con NIHSS bajo. *Neurología*. 1 de junio de 2019;34(5):350-1. DOI: 10.1016/J.NRL.2017.05.014

37. Fernández Sanz A, Ruiz Serrano J, Tejada Meza H, Marta Moreno J. Validación del cuestionario simplificado de la escala modificada Rankin (smRSq) telefónico en castellano. *Neurología*. 2022;37(4):271-6. DOI:10.1016/j.nrl.2019.03.003
38. Dur Mata MJ, Molleda Marzo M, García Almazán C, Mallol Badellino J, Calderon Padilla V. Factores pronósticos en el ictus. De la fase aguda a los tres años. *Rehabilitacion*. 2011;45(1):18-23. DOI: 10.1016/J.RH.2010.09.004
39. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1019-30. DOI: 10.1056/NEJMoa1414905
40. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 ;372(1):11-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587
41. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau M V., Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women. *Stroke*. 2014;45(5):1545-88. DOI: 10.1161/01.str.0000442009.06663.48
42. Thomas Q, Crespy V, Duloquin G, Ndiaye M, Sauvant M, Béjot Y, et al. Stroke in women: When gender matters. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(8):881-9. DOI: 10.1016/j.neurol.2021.01.012
43. Purroy F, Montalà N. Epidemiology of stroke in the last decade: a systematic review. *Rev Neurol*. 2021;73(9):321-36. DOI: 10.33588/rn.7309.2021138
44. Cherian L. Women and Ischemic Stroke: Disparities and Outcomes. *Neurol Clin*. 2023;41(2):265-81. DOI: 10.1016/j.ncl.2022.10.001.
45. Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Sillesen H, Rudolph AE, Callahan A, et al. Effects of Intense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 1 de diciembre de 2007;38(12):3198-204. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.493106
46. González-Pascual M, Barea R. Prevalence of vascular risk factors in patients with and without type 2 diabetes mellitus admitted to hospital for stroke in the 2011-2013 period. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019;66(3):150-6. DOI: 10.1016/j.endinu.2018.10.008
47. Bevan GH, White Solaru KT. Evidence-Based Medical Management of Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(3):541-53. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.312142
48. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, Ducrocq G, Juliard JM, Feldman L, et al. Coronary artery disease and risk of major vascular events after cerebral infarction. *Stroke*. 2013;44(6):1505-11. DOI: 10.1161/strokeaha.111.000142
49. Mainali P, Pant S, Rodriguez AP, Deshmukh A, Mehta JL. Tobacco and cardiovascular health. *Cardiovasc Toxicol*. 2015;15(2):107-16. DOI: 10.1007/s12012-014-9280-0
50. Cornelius ME, Loretan CG, Jamal A, Davis Lynn BC, Mayer M, Alcantara IC, et al. Tobacco Product Use Among Adults – United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(18):475-83. DOI: 10.15585/mmwr.mm7218a1
51. Fuentes B, Gállego J, Gil-Nuñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (I). Actuación sobre los factores de riesgo y estilo de vida. 2012;27(9):560-74. DOI: 10.1016/j.nrl.2011.06.002
52. Mostofsky E, Chahal HS, Mukamal KJ, Rimm EB, Mittleman MA. Alcohol and Immediate Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Circulation*. 2016;133(10):979-87. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019743

9. ANEXO 1



Informe Dictamen Favorable Trabajos académicos

C.I. PI23/171

5 de abril de 2023

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 05/04/2023, Acta Nº 07/2023 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Influencia de la edad y los factores de riesgo vasculares tradicionales en el pronóstico a tres meses de los pacientes con ictus isquémico tratados mediante técnicas de reperfusión

Alumna: Belén Alcay Pascual

Tutores: Guillermín Goñi Rasia, Herbert Tejada Meza

Versión protocolo: V.1. 14-03-23

Se acepta la cesión de datos seudonimizados al alumno

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos y el adecuado tratamiento de los datos, en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA - MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2023.04.11
DNI 03857456B 12:14:19 +02'00'

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)