

Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

Tendencia de la mortalidad por ictus isquémico (2000-2009) y factores pronósticos. Estudio ICTUS-Extremadura

F.J. Félix-Redondo^{a,g,*}, L. Consuegra-Sánchez^{b,g}, J.M. Ramírez-Moreno^{c,g},
L. Lozano^{d,g}, V. Escudero^e y D. Fernández-Bergés^{f,g}

^a Centro de Salud Villanueva norte, Servicio Extremeño de Salud, Villanueva de la Serena, Badajoz, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

^c Servicio de Neurología, Hospital Universitario Infanta Cristina, Servicio Extremeño de Salud, Badajoz, España

^d Centro de Salud Urbano I, Servicio Extremeño de Salud, Mérida, Badajoz, España

^e Servicio de Medicina Interna, Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Servicio Extremeño de Salud, Don Benito, Badajoz, España

^f Sección de Cardiología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Servicio Extremeño de Salud, Don Benito, Badajoz, España

^g Unidad de Investigación GRIMEX, Programa de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares, Villanueva de la Serena, Badajoz, España

Recibido el 28 de septiembre de 2012; aceptado el 28 de enero de 2013

Disponible en Internet el 8 de marzo de 2013

PALABRAS CLAVE

Ictus isquémico;
Infarto cerebral;
Mortalidad;
Factores de riesgo;
Prevención y control;
Terapia;
Radiografía;
Ecografía

Resumen

Antecedentes y objetivos: La mortalidad por ictus isquémico es elevada en nuestro entorno, aunque desconocemos su magnitud y evolución en una década reciente. Por ello hemos analizado la mortalidad global hospitalaria y al cabo de un año de los enfermos con ictus isquémico atendidos en un hospital comarcal y sus factores pronósticos.

Pacientes y métodos: Estudio de cohorte histórica, con seguimiento de un año, de los pacientes ingresados en el Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena (Badajoz) con el diagnóstico de ictus isquémico (1 de enero 2000 al 31 de diciembre 2009). Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos, y los fallecimientos por cualquier causa.

Resultados: Se incluyeron 2.228 pacientes (50,8% varones), con una edad media de 71 (DE: 10) años. La mortalidad hospitalaria fue del 15,3% y al cabo de un año del 16,9%, sin cambios relevantes en los 10 años del estudio. Los factores asociados a una mayor mortalidad hospitalaria fueron: edad, insuficiencia cardíaca y renal, y la no realización de pruebas diagnósticas, y al año fueron: edad, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infarto de miocardio, fibrilación auricular y la no realización de pruebas diagnósticas. Durante el estudio se incrementaron la realización de pruebas diagnósticas y el tratamiento al alta con estatinas, heparina y antihipertensivos.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: felixredondofj@gmail.com (F.J. Félix-Redondo).

KEYWORDS

Stroke;
Brain infarction;
Mortality;
Risk factors;
Prevention and
control;
Therapy;
Radiography;
Ultrasonography

Conclusiones: Los pacientes ingresados por ictus isquémico en un hospital comarcal presentaron una mortalidad global al cabo de un año del 29,6%. No asistimos a una mejoría en esta tendencia durante 10 años. La mortalidad se asoció a la mayor edad, comorbilidades y no realización de pruebas diagnósticas.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Ischemic stroke mortality tendency (2000-2009) and prognostic factors. ICTUS Study-Extremadura (Spain)

Abstract

Background and objectives: Mortality due to stroke is high in our setting. However, we do not know its magnitude and course in a recent decade. Thus, we have assessed the global inhospital mortality and that at 1 year of stroke in patients seen in a regional hospital as well as its prognostic factors.

Material and methods: A one-year follow-up historical cohort study was performed of patients admitted at Don Benito-Villanueva de la Serena Regional Hospital (Badajoz) with diagnosis of ischemic stroke (1 January 2000 to 31 December 2009). Epidemiological, clinical data all cause death information were collected.

Results: A total of 2.228 patients (50.8% male), mean age 71 (SD 10) years were recruited. In-hospital mortality rate was 15.3% and mortality rate at 1 year was 16.9%, with no significant changes during the 10-year study period. Risk factors for greater in-hospital mortality were age, previous renal and heart failure and not performing diagnostic tests. Factors associated with 1-year all-cause mortality were age, dementia, chronic obstructive pulmonary disease, myocardial infarction, atrial fibrillation and also not performing diagnostic tests. During the study, use of diagnostic tests and treatment with statin, heparin and antihypertensive medication on discharge increased.

Conclusions: Patients admitted due to ischemic stroke, in a regional hospital presented a 1 year mortality rate of 29.6%. This tendency did not improve during the 10-year study period. Mortality was associated to greater age, comorbidities and not performing diagnostic tests.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El ictus es la segunda causa específica de mortalidad en nuestro país (la primera en la mujer) a pesar de que viene presentando una tendencia descendente desde hace decenios¹. Extremadura es una de las comunidades con las tasas más elevadas de altas hospitalarias por enfermedad cerebrovascular con 304/100.000 habitantes, superando la media nacional de 255/100.000. La mortalidad por esta causa fue también más elevada 87/100.000 habitantes, que en el conjunto del país 64/100.000 (año 2010)¹. Desconocemos las causas de esta elevada morbilidad, aunque se ha descrito en la población extremeña una mayor prevalencia de factores de riesgo vascular que en otras comunidades². La elevada mortalidad se ha relacionado con una mayor incidencia del ictus³.

La publicación a mediados de la década pasada de los beneficios de aplicar nuevas opciones terapéuticas en la fase aguda del ictus^{4,5}, en especial las unidades de ictus, junto a la fibrinólisis o la hemicraniectomía descompresiva, motivó la puesta en marcha de la Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud (SNS)^{6,7} para mejorar la atención de estos pacientes y reducir las desigualdades que se podían estar produciendo por el distinto acceso a estas técnicas.

Por otro lado existe suficiente evidencia para recomendar ciertas medidas terapéuticas que mejoran el pronóstico

del ictus isquémico en prevención secundaria⁸. Así, la antiagregación, la anticoagulación en situaciones específicas, el tratamiento antihipertensivo y las estatinas disminuyen el riesgo de recurrencia de infarto cerebral y de otros eventos cardiovasculares, debiendo ser prescritas a todos los pacientes, salvo contraindicación⁸.

Por todo ello hemos evaluado la mortalidad por ictus isquémico en la última década, en relación a la atención hospitalaria, antes de la implantación de las líneas de actuación de la Estrategia en Ictus del SNS⁶.

Nuestro objetivo fue analizar la tendencia de mortalidad global durante el ingreso y al cabo de un año, de los pacientes con ictus isquémicos atendidos en un hospital comarcal, entre los años 2000-2009, así como los factores pronósticos asociados al desenlace mortal.

Pacientes y métodos**Diseño**

Estudio de cohorte histórica, unicéntrico, con seguimiento a un año de los pacientes con diagnóstico al alta de infarto cerebral entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre de 2009.

¿Qué sabemos?

La mortalidad del ictus isquémico es elevada, pero desconocemos con precisión su magnitud en nuestro entorno, los factores asociados y su evolución en una década reciente (2000 a 2009).

¿Qué aporta este estudio?

La mortalidad intrahospitalaria de más de 2.200 enfermos con ictus isquémico fue del 15,3% y en el año tras el alta hospitalaria del 16,9%. La edad y la no realización de pruebas de neuroimagen y angiológicas se asociaron con la mortalidad. En la década la mortalidad se mantuvo en cifras estables.

Emplazamiento

El Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena (Badajoz) que atiende a la población del área sanitaria del mismo nombre con 141.337 habitantes.

El estudio fue aprobado por el comité de bioética del propio hospital y del Hospital Infanta Cristina de Badajoz.

Definición de los casos y variables

Se reclutaron todos los pacientes que tuvieran un diagnóstico de ictus isquémico en el informe de alta, conformado por los códigos de la CIE-9: estenosis distintas arterias cerebrales (433.0-433.3, 433.8-434, 434.9), trombosis cerebro (434.0), embolia cerebral (434.1), enfermedad cerebral aguda mal definida (436) y arteriosclerosis cerebro (437.0). Posteriormente, todos los casos incluidos fueron revisados por un neurólogo experto en enfermedad cerebrovascular para confirmar que cumplieran los criterios clínicos y/o de imagen compatibles con ictus isquémicos. Fueron excluidos aquellos con ataque isquémico transitorio, hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea o cuando el motivo de ingreso se debió a un procedimiento diagnóstico.

Toda la información se recogió partir de los informes de alta por 3 técnicos de investigación. Las variables recogidas fueron:

- Datos demográficos: edad y sexo.
- Proceso clínico: fecha de ingreso, de alta y del exitus si se producía.
- Factores de riesgo, comorbilidad y eventos previos: estos fueron definidos si estaban presentes entre los antecedentes la presencia de tabaquismo activo, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, hipercolesterolemia, ictus previo, fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio, valvulopatía, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal.
- Pruebas diagnósticas realizadas durante la hospitalización: tomografía axial computarizada (TAC) cerebral al ingreso, TAC de evolución, resonancia magnética

nuclear (RMN) cerebral, angio-RMN, ecografía de troncos supraaórticos (E-TSA), ecocardiografía, holter electrocardiográfico de 24 h y ecografía transesofágica.

- Tratamientos al alta de los que no fallecieron en el ingreso: antiagregación, anticoagulación oral (acenocumarol), anticoagulación parenteral (heparina subcutánea), tratamiento antihipertensivo (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de la angiotensina ii, bloqueadores beta, bloqueadores alfa, bloqueadores de los canales del calcio, diuréticos) y estatinas.

Control de calidad

Para garantizar la calidad en la recogida de información se capacitó y acreditó a los técnicos de investigación previamente y se analizó la concordancia intra e interobservador en la clasificación diagnóstica de 40 casos (10 repetidos) mediante el índice Kappa, siendo superior a 0,90 en ambos casos para todos los investigadores.

Seguimiento

Se obtuvo la fecha de la muerte de aquellos pacientes fallecidos por cualquier causa en el primer año tras el ingreso, a partir del Registro Nacional de Defunciones.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan por la media y la desviación típica o la mediana y el rango intercuartílico según la normalidad de la distribución. Las variables categóricas se presentan con su frecuencia absoluta y relativa.

Para observar la tendencia temporal de las distintas variables estudiadas se clasificó a los pacientes de acuerdo a la fecha de la hospitalización índice en 4 periodos iguales de 30 meses (periodo primero: enero 2000 a junio 2002; periodo segundo: julio 2002 a diciembre 2004; periodo tercero: enero 2005 a junio 2007; y periodo cuarto: julio 2007 a diciembre 2009). Para ello se utilizó la prueba de tendencia lineal de la Chi-cuadrado.

La asociación entre las variables cualitativas se estudió mediante la prueba de Chi-cuadrado y las cuantitativas con la *t* de Student o la *U* de Mann-Whitney, según fuera apropiado.

Para determinar los factores pronósticos asociados a la mortalidad hospitalaria se realizó análisis multivariante mediante regresión logística binaria, siendo la variable dependiente la mortalidad por cualquier causa durante la hospitalización y como variables independientes aquellas que presentaban una asociación en el análisis bivariante con un nivel de significación menor de 0,10. Las variables que se mantuvieron en el modelo fueron aquellas que seguían manteniendo la asociación con el mismo nivel de significación ($p < 0,10$), con elevado valor epidemiológico como el sexo y las que hacían variar la *odds ratio* de alguna de las variables ya presentes al menos un 10%. El método utilizado fue el de introducir para forzar el ajuste. La discriminación del modelo se evaluó mediante una curva *receiver*

Tabla 1 Factores de riesgo, antecedentes patológicos y pruebas diagnósticas realizadas en la población de estudio durante el ingreso

Variables	Total N = 2.228	Varones N = 1.132	Mujeres N = 1.096	Valor de p
<i>Edad media (DE)</i>	74 (10)	72 (11)	77 (10)	< 0,001
<i>Factores de riesgo</i>				
HTA	1.796 (80,6)	865 (76,4)	931 (84,9)	< 0,001
DM	787 (35,3)	341 (30,1)	446 (40,7)	< 0,001
HCOL	893 (40,1)	456 (40,3)	437 (39,9)	0,843
Tabaco	277 (12,4)	249 (22,0)	28 (2,6)	< 0,001
<i>Antecedentes patológicos</i>				
Ictus previo	372 (16,7)	187 (16,5)	185 (16,9)	0,820
EPOC	236 (10,6)	183 (16,2)	53 (4,8)	< 0,001
Demencia	115 (5,2)	42 (3,7)	73 (6,7)	0,002
Ins. renal	102 (4,6)	50 (4,4)	52 (4,7)	0,712
EAP	73 (3,3)	61 (5,4)	12 (1,1)	< 0,001
FA	517 (23,2)	204 (18,0)	313 (28,6)	< 0,001
IAM	120 (5,4)	80 (7,1)	40 (3,6)	< 0,001
Ins. cardiaca	117 (5,3)	48 (4,2)	69 (6,3)	0,030
Valvulopatía	189 (8,5)	82 (7,2)	107 (9,8)	0,033
<i>Pruebas diagnósticas</i>				
TAC inicial	2.108 (94,6)	1.070 (94,5)	1.038 (94,7)	0,847
TAC evolución	422 (18,9)	200 (17,7)	222 (20,3)	0,119
RMN	360 (16,2)	225 (19,9)	135 (12,3)	< 0,001
Angio-RMN	59 (2,6)	44 (3,9)	15 (1,4)	< 0,001
Eco-TSA	746 (33,5)	447 (39,5)	299 (27,3)	< 0,001
Ecocardiografía	534 (24,0)	290 (25,6)	244 (22,3)	0,064
Holter	19 (0,9)	13 (1,1)	6 (0,5)	0,123
Eco-TE	1 (0,0)	1 (0,1)	0 (0)	–

Salvo se que especifique los datos corresponden a: n (%).

DM: diabetes mellitus; EAP: enfermedad arterial periférica; Eco-TE: ecografía transesofágica; Eco-TSA: ecografía de troncos supraaórticos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; HCOL: hipercolesterolemia; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; RMN: resonancia magnética nuclear cerebral; TAC: tomografía axial computarizada cerebral.

operating characteristic (ROC) y la calibración con la prueba de Hosmer-Lemeshow.

Para evaluar si existían diferencias en la supervivencia al año entre los distintos periodos se usó el método de Kaplan-Meier estratificándose por esta variable y comparándose mediante la prueba de rangos logarítmicos. Para determinar qué variables estaban asociadas a dicha mortalidad se estudiaron las *hazard ratio* (HR) sin ajuste en un modelo de regresión de Cox. Se introdujeron en un modelo multivariante aquellas que tenían un nivel de significación menor de 0,10 forzándose el ajuste mediante el método introducir y calculando los intervalos de confianza de la HR mediante análisis con remuestreo (*bootstrapping*) de 3.000 repeticiones. La discriminación del modelo se evaluó mediante la C de Harrell. Para todo ello se empleó SPSS® v.18 y STATA® v.7.1.

Resultados

Características basales

Se incluyeron un total de 2.228 sujetos (50,8% varones). La media anual de ingresos hospitalarios por ictus

isquémico fue de 223 casos, lo que supuso una incidencia de 158/100.000 habitantes/año. La estancia media fue de 10 días (IC 95%: 9,6-10,2) con una mediana de 8 días (rango intercuartílico: 4-12). La edad media de las mujeres fue 5 años superior a la de los varones (tabla 1). Los factores de riesgo más importantes por orden de prevalencia fueron: HTA, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, fibrilación auricular e ictus previo, con un distinto perfil entre sexos. Respecto a las comorbilidades, en los varones predominó la EPOC, la arteriopatía periférica y el infarto de miocardio, y en las mujeres los antecedentes de valvulopatías e insuficiencia cardiaca. Se realizó una ecografía de E-TSA en un tercio de los pacientes y un ecocardiograma en el 24%. En general se realizaron más pruebas diagnósticas a los varones que a las mujeres y hubo diferencias significativas en la RMN cerebral, angio-RMN y E-TSA (tabla 1).

Comparación por periodos

La evolución por periodos de los factores de riesgo, comorbilidad y pruebas diagnósticas se presentan en la tabla 2. Destaca el incremento de la edad al ingreso, los

Tabla 2 Evolución de los factores de riesgo, antecedentes patológicos y pruebas diagnósticas por periodos

Variables	Periodo primero N = 607	Periodo segundo N = 507	Periodo tercero N = 541	Periodo cuarto N = 573	Valor de p
Edad media (DE)	73 (10)	73 (10)	75 (11)	76 (11)	< 0,001
Factores de riesgo					
HTA	487 (80,2)	397 (78,3)	431 (79,7)	481 (83,9)	0,097
DM	225 (37,1)	173 (34,1)	184 (34,0)	205 (35,8)	0,629
HCOL	179 (29,5)	178 (35,1)	231 (42,7)	305 (52,3)	< 0,001
Tabaco	89 (14,7)	73 (14,4)	60 (11,1)	55 (9,6)	0,003
Ant.patológicos					
EPOC	80 (13,2)	55 (10,8)	48 (8,9)	53 (9,2)	0,015
FA	133 (21,9)	126 (24,9)	127 (23,5)	131 (22,9)	0,813
Ictus Previo	124 (20,4)	84 (16,6)	89 (16,5)	75 (13,1)	0,001
Demencia	25 (4,1)	29 (5,7)	25 (4,6)	36 (6,3)	0,174
EAP	18 (3,0)	13 (2,6)	16 (3,0)	26 (4,5)	0,129
Ins. renal	38 (6,3)	16 (3,2)	21 (3,9)	27 (4,7)	0,270
Ins. Cardíaca	40 (6,6)	25 (4,9)	26 (4,8)	26 (4,5)	0,120
Valvulopatía	32 (5,3)	37 (7,3)	54 (10,0)	66 (11,5)	< 0,001
IAM	33 (5,4)	33 (6,5)	28 (5,2)	26 (4,5)	0,360
Pruebas diagnósticas					
TAC inicial	559 (92,1)	486 (95,9)	513 (94,8)	550 (96,0)	0,164
TAC control	65 (10,7)	92 (18,1)	120 (22,2)	145 (25,3)	< 0,001
RMN	59 (9,7)	63 (12,4)	101 (18,7)	137 (23,9)	< 0,001
ECO-TSA	114 (18,8)	152 (30,0)	204 (37,7)	276 (48,2)	< 0,001
Ecocardiografía	71 (11,7)	103 (20,3)	162 (29,9)	198 (34,6)	< 0,001
Holter	-	-	4 (0,7)	15 (2,6)	0,044
Angio- RMN	3 (0,5)	7 (1,4)	20 (3,7)	29 (5,1)	< 0,001

Salvo otra especificación los datos son: n (%).

DM: diabetes mellitus; EAP: enfermedad arterial periférica; Eco-TSA: ecografía de troncos supraaórticos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; HCOL: hipercolesterolemia; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; RMN: resonancia magnética nuclear cerebral; TAC: tomografía axial computarizada cerebral.

Periodos: primero: (1 enero 2000 a 30 junio 2002); segundo: (1 julio 2002 a 31 diciembre 2004); tercero: (1 enero 2005 a 30 junio 2007); y cuarto: (1 julio 2007 a 31 diciembre 2009).

antecedentes de hipercolesterolemia, valvulopatías y el número de pruebas diagnósticas, así como el descenso de tabaquismo activo, EPOC e ictus previo.

Mortalidad hospitalaria

Un total de 340 pacientes (15,3%) fallecieron durante el ingreso, más mujeres 189 (17,2%) que varones 151 (13,3%) ($p = 0,01$). Los fallecidos fueron de mayor edad que los no fallecidos, tanto en la serie global, 79 (9) años vs. 73 (10) años ($p < 0,001$), como por sexos. Así, la edad media de los varones y de las mujeres que fallecieron fue superior a la de los que no fallecieron (varones, 76 [9] años vs. 71 [11] años [$p < 0,0001$] y mujeres, 82 [9] años vs. 75 [10] años [$p < 0,0001$]). Las variables asociadas a mayor mortalidad fueron: EPOC ($p = 0,007$), ictus previo ($p = 0,025$), demencia ($p = 0,012$), insuficiencia renal, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca ($p < 0,001$) y a menor mortalidad: HTA, hipercolesterolemia y tabaquismo ($p < 0,001$). La mortalidad hospitalaria por periodos no mostró ninguna tendencia en el global, ni por sexos (fig. 1), aunque en el último (periodo cuarto) hubo un descenso apreciable de la mortalidad en los varones.

La edad, los antecedentes de insuficiencia cardíaca y renal, la no realización de TAC inicial, RMN, E-TSA o ecocardiografía y la falta de antecedentes de HTA e hipercolesterolemia resultaron predictores independientes de

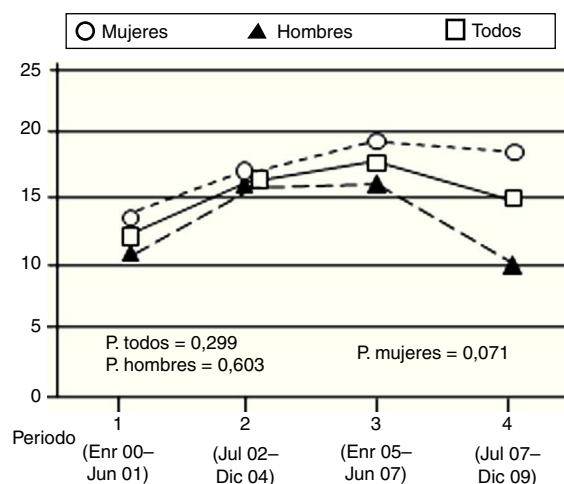


Figura 1 Mortalidad de pacientes con ictus isquémico, ingresados en un hospital comarcal, al cabo de un año.

Tabla 3 Evolución del tratamiento farmacológico al alta por periodos

Tratamiento al alta	Periodo primero N = 529	Periodo segundo N = 425	Periodo tercero N = 444	Periodo cuarto N = 490	Valor de p
Antiagregación	402 (76,0)	335 (78,8)	349 (78,6)	375 (76,5)	0,833
Anticoagulación oral	65 (12,3)	54 (12,7)	60 (13,5)	66 (13,5)	0,519
Anticoagulación oral en FA	38/107 (35,5)	36/96 (37,5)	40/96 (41,7)	41/110 (37,3)	0,670
Anticoagulación heparina	18 (3,4)	17 (4,0)	33 (7,4)	56 (11,4)	<0,001
Anticoagulación total	79 (14,9)	68 (16,0)	81 (18,2)	111 (22,7)	0,001
Antiagregación o anticoagulación	473 (89,4)	391 (92,0)	411 (92,6)	456 (93,1)	0,033
Bloqueadores beta	30 (5,7)	33 (7,8)	58 (13,1)	59 (12,0)	<0,001
IECA	170 (32,1)	135 (31,8)	168 (37,8)	161 (32,9)	0,411
ARA-II	27 (5,1)	69 (16,2)	62 (14,0)	109 (22,2)	<0,001
IECA o ARA-II	195 (36,9)	200 (47,1)	226 (50,9)	264 (53,9)	<0,001
Antagonistas calcio	106 (20,0)	43 (10,1)	44 (9,9)	61 (12,4)	<0,001
Bloqueadores alfa	14 (2,6)	19 (4,5)	11 (2,5)	6 (1,2)	0,068
Diuréticos	91 (17,2)	72 (16,9)	94 (21,2)	118 (24,1)	0,002
Al menos un fármaco antihipertensivo	320 (60,5)	265 (62,4)	294 (66,2)	328 (66,9)	0,016
Estatinas	85 (16,1)	126 (29,6)	173 (39,0)	275 (56,1)	<0,001

ARA-II: antagonista de los receptores de la angiotensina II; FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

Periodos: primero: (1 enero 2000 a 30 junio 2002); segundo: (1 julio 2002 a 31 diciembre 2004); tercero: (1 enero 2005 a 30 junio 2007); y cuarto: (1 julio 2007 a 31 diciembre 2009).

mortalidad hospitalaria en el análisis multivariante (datos no mostrados).

Tratamiento al alta

Al 77,4% de los pacientes se les prescribió antiagregación, al 13,0% anticoagulación oral y a un 6,6% anticoagulación parenteral con heparina subcutánea. El 37,9% de los pacientes con fibrilación auricular recibieron indicación de anticoagulación oral. En conjunto recibieron tratamiento antiagregante o cualquier tipo de anticoagulación el 91,7%. Respecto a otros tratamientos, el 63,9% de los pacientes tenían alguna recomendación de tratamiento antihipertensivo y el 34,9% de estatinas. Durante los 10 años del estudio se incrementó la prescripción de anticoagulación con heparina, bloqueadores beta, antagonistas de la angiotensina II, diuréticos, cualquier fármaco antihipertensivo y estatinas, y se redujo el uso de antagonistas del calcio (tabla 3).

Mortalidad al año

La mortalidad cruda al año, entre los que fueron dados de alta, fue de 320 casos (16,9%), siendo superior en las mujeres 180 (19,8%) que entre los varones 140 (14,3%) ($p < 0,001$). La edad media de los fallecidos fue superior 79 (8) años respecto a los supervivientes 72 (10) ($p < 0,001$), y esto ocurrió en ambos sexos; varones 78 (8) vs. 70 (11) y mujeres 81 (7) vs. 74 (10) ($p < 0,001$ en ambos casos). Las curvas de supervivencia no mostraron diferencias por periodos (fig. 2) ni al estratificar por sexos (datos no mostrados).

Todas aquellas variables que mostraron asociación con la supervivencia al año se incluyeron en un modelo multivariante con ajuste total, resultando predictores independientes además de la edad, que incrementó el riesgo un

6% por año, los antecedentes de demencia, infarto de miocardio, fibrilación auricular, EPOC y la no realización durante el ingreso de RMN o E-TSA (tabla 4).

Discusión

Este estudio evidencia que los enfermos con ictus isquémico de un área de salud extremeña que ingresan en un hospital comarcal presentan una elevada mortalidad global que no ha tenido una evolución favorable en una década reciente (2000 a 2009). El estudio se ha efectuado en un hospital que no dispone de atención neurológica especializada en urgencias ni en el área de hospitalización, como muchos hospitales comarcales de España.

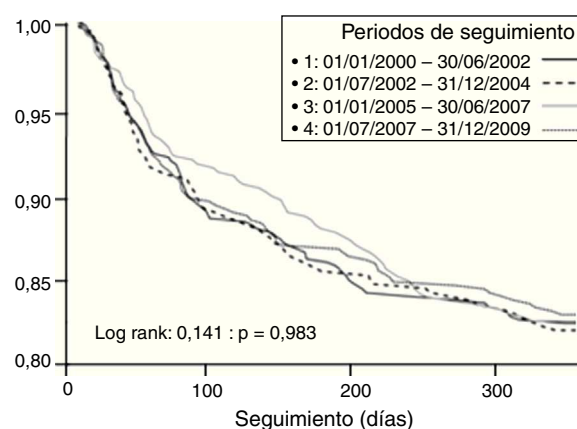


Figura 2 Curvas de supervivencia en función del periodo de ingreso (método de Kaplan-Meier) de pacientes con ictus isquémico ingresados en un hospital comarcal.

Tabla 4 Factores asociados a la mortalidad global al año del ictus. Modelo de regresión de Cox totalmente ajustado

Variables	Hazard ratio	Intervalo de confianza del 95%	Valor de p
Edad	1,06	1,04-1,07	< 0,001
Sexo	1,02	0,79-1,32	0,851
HCOL	0,78	0,54-1,12	0,178
Tabaco	0,82	0,49-1,37	0,441
EPOC	1,49	1,06-2,08	0,020
Ictus previo	1,19	0,89-1,59	0,236
Demencia	2,05	1,42-2,96	< 0,001
Fibrilación auricular	1,48	1,12-1,94	0,005
IAM	1,75	1,18-2,60	0,006
Anticoagulación oral	0,74	0,48-1,12	0,157
Bloqueadores beta	0,83	0,52-1,32	0,427
ARA-2	0,93	0,64-1,34	0,684
Diuréticos	1,07	0,80-1,43	0,634
Estatinas	0,92	0,62-1,38	0,701
TAC inicial	0,73	0,46-1,15	0,173
RMN	0,40	0,23-0,70	0,001
Eco-TSA	0,60	0,43-0,83	0,002
Angio-RMN	1,11	–	0,989
Ecocardiografía	0,95	0,68-1,34	0,775

Discriminación por la prueba C de Harrel: 0,7435.

ARA-II: antagonistas receptores angiotensina II; Eco-TSA: ecografía de troncos supraaórticos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HCOL: hipercolesterolemia; IAM: infarto agudo de miocardio; RMN: resonancia magnética nuclear cerebral; TAC: tomografía axial computarizada cerebral.

Factores de riesgo y comorbilidad

El principal factor de riesgo relacionado con el ictus, la HTA⁹, estuvo presente en más del 80% de los casos, cifra superior a la de la encuesta nacional DIAPRESIC¹⁰ (62,6%), y a la del estudio prospectivo EPICES¹¹ (67%), así como la de otros registros hospitalarios¹² (55,5%). También fue superior la prevalencia de diabetes (35,3%) e hipercolesterolemia (40,1%) con respecto a estos mismos estudios (30,6 y 29,9)¹⁰, (30,9 y 35,9%)¹¹ y (23,4 y 17,8%)¹² respectivamente.

Pruebas diagnósticas

Las recomendaciones actuales⁶ establecen la realización de una prueba de neuroimagen, una vascular y otra cardíaca ante un paciente con posible ictus. Esto se realizó en nuestro estudio en un 15,5% de los casos, mientras se cumplía en el 40% en un estudio de ámbito europeo¹³. Las pruebas menos solicitadas en el hospital comarcal con respecto a este estudio¹³ fueron las vasculares (34,1 vs. 62,0%) y las cardíacas (23,1 vs. 46,1%). Una escasa realización de pruebas vasculares disminuye las posibilidades diagnósticas y terapéuticas y pueden empeorar el pronóstico¹⁴⁻¹⁶. La menor realización de pruebas diagnósticas en mujeres, ha sido explicada por su mayor edad e ictus más graves^{17,18} como sucedió en nuestro estudio, que desapareció la diferencia al ajustar por edad y otras variables, salvo para las angiográficas (datos no mostrados). La presencia de demencia también influyó para la realización de un menor número de pruebas cardiológicas y angiográficas (datos no mostrados), como en otros estudios¹⁹.

Mortalidad hospitalaria

La mortalidad hospitalaria en este trabajo (15,3%) superó la publicada por Arboix et al.¹² (12,9%) de décadas anteriores, la presentada por Mérida-Rodrigo et al.²⁰ (6%) y en registros nacionales alemanes²¹ (4,9%), coreanos²² (4%) e israelitas²³ (3,9%), del mismo periodo que el presente estudio. Desconocemos la causa de esta elevada mortalidad, tal vez relacionada con la falta de manejo y tratamiento neurológico especializado en la fase aguda del ictus²⁴. Un hecho llamativo fue la escasez de pruebas diagnósticas, que ha podido limitar intervenciones terapéuticas posteriores. También las características de los pacientes incluidos en registros nacionales puede diferir de los pacientes estudiados por nosotros. La mortalidad hospitalaria no mostró diferencias por sexos al ajustar por edad, siendo el principal factor pronóstico la insuficiencia cardíaca, que duplicó el riesgo, y que también fue el más consistente en el estudio de Arboix et al.¹². El antecedente de hipercolesterolemia como factor protector está presente en otros registros¹² habiendo sido relacionada con formas menos graves de ictus²⁵.

Tratamiento al alta

Más del 90% de los pacientes recibieron el alta con la recomendación de tratamiento antiagregante o anticoagulante en el último periodo, de forma similar a otros estudios²⁶. Sin embargo, solo se prescribió anticoagulación oral a un 37,9% de los pacientes con fibrilación auricular lo que contrasta con las cifras de registros nacionales neurológicos 60,3%²⁶. La recomendación⁸ de terapia antihipertensiva e

hipolipemiente fue respectivamente del 69,9 y 56,1%, superior a las cifras del estudio DIAPRESIC¹⁰ (25 y 50%) e inferiores a las del brazo de prevención secundaria neurológica del estudio EPICES III²⁶ (80,8 y 73,8%). Este es otro aspecto que debe ser mejorado.

Mortalidad al año

La mortalidad global que presentamos (29,6%) es semejante a las encontradas en otras series^{27,28} que incluyen los ictus hemorrágicos, de mayor mortalidad. En estudios con análisis exclusivo de ictus isquémicos, el registro nacional coreano²² presentó una mortalidad del 12% y en uno nacional²⁰ con seguimiento a los 10 años del 44,6%. Además, tampoco observamos cambios en la supervivencia en todo el periodo estudiado cuando sí lo hicieron otros registros^{27,28}. Los motivos de esta elevada mortalidad podrían deberse, además de los expuestos en la mortalidad hospitalaria, a la escasa cobertura aún de tratamientos de prevención secundaria. Los factores que empeoraron el pronóstico, fueron similares a los referidos en otros estudios^{12,20,29}; el uso de estatinas que confirió poder protector a los 10 años²⁰, no alcanzó significación estadística en el presente estudio.

Limitaciones

El diseño retrospectivo del estudio confiere distintas limitaciones, entre las que destacamos: 1) la selección a partir de los códigos diagnósticos al alta pudo excluir algunos casos que intentamos evitar cubriendo todas las posibilidades que hicieran referencia al ictus isquémico; 2) la información recogida fue incompleta, por lo que respecta al diagnóstico etiológico que impidió estudiar la mortalidad por subtipos, y de índices neurológicos y de dependencia, que informarían de la gravedad del proceso; 3) la disponibilidad de las pruebas diagnósticas en el hospital cambió en el tiempo, no disponiendo de RMN hasta el año 2003 y la ausencia aún de ecocardiografía transesofágica; y 4) la mortalidad cuantificada es por todas las causas y no por el ictus, si bien corresponde a este la casi totalidad de los casos hospitalarios, las más tardías pueden deberse a otros motivos.

Conclusiones

Concluimos que la mortalidad hospitalaria y al año tras un ictus isquémico, en un área de salud de Extremadura, permaneció alta y estable en la toda la pasada década. Ambas estuvieron asociadas a la edad, comorbilidad y a un menor número de pruebas diagnósticas. Estos resultados nos incitan a reflexionar sobre la necesidad de implantar cuanto antes las medidas propuestas por el SNS⁶, que para los hospitales comarcales, serían la derivación temprana dentro de la ventana terapéutica a hospitales con atención neurológica especializada⁷, o en su defecto atenderlos a través de telemedicina³⁰. Si no es así, se pueden estar generando desigualdades en salud, por un déficit de atención en los hospitales comarcales³¹⁻³⁴.

Financiación

Instituto de Salud Carlos III. Ayuda a grupos Emergentes (EMER 07/046).

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Gema Cebrián, María José Jiménez, Cristina Ruiz y a los compañeros de los servicios de Medicina Interna y Cardiología del Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena. A Verónica Tejero, Paula Álvarez-Palacios, Yolanda Morcillo, Isabel Miranda y Ana Belén Hidalgo responsables del trabajo de campo.

Bibliografía

1. Causas específicas de mortalidad 2010 (Instituto Nacional de Estadística) [consultado 6 Jul 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/15/p417&file=inebase&L=0>
2. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI; análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295-304.
3. Howard VJ, Kleindorfer DO, Judd SE, McClure LA, Safford MM, Rhodes JD, et al. Disparities in stroke incidence contributing to disparities in stroke mortality. *Ann Neurol*. 2011;69:619-27.
4. Álvarez-Sabín J, Molina CA, Montaner J, Arenillas J, Pujadas F, Huertas R, et al. Beneficios clínicos de la implantación de un sistema de atención especializada y urgente del ictus. *Med Clin*. 2004;122:528-31.
5. Álvarez-Sabín J, Alonso de Leciñana M, Gallego J, Gil Peralta A, Casado I, Castillo J, et al. Plan de atención sanitaria del ictus. *Neurología*. 2006;21:717-26.
6. Comité de Redacción. Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009. [consultado 10 Jul 2012]. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>
7. Masjuan J, Álvarez-Sabín J, Arenillas J, Calleja S, Castillo J, Dávalos A, et al. Plan de asistencia sanitaria al ictus II. 2010. *Neurología*. 2011;26:383-96.
8. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guidelines for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:227-76.
9. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischemic and intracerebral hemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE Study): a case control study. *Lancet*. 2010;376:112-23.
10. Gil-Núñez A, Vivancos J, Gabriel R, en nombre del proyecto ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Diagnóstico y prevención secundaria del infarto cerebral en España. Estudio DIAPRESIC. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:765-9.
11. Arias-Rivas S, Vivancos-Mora J, Castillo J, en nombre de los investigadores del registro EPICES. Epidemiología de los subtipos de ictus en pacientes hospitalizados atendidos por neurólogos: resultados del registro EPICES (I). *Rev Neurol*. 2012;54:385-93.

12. Arboix A, García-Eroles L, Comes E, Oliveres M, Targa C, Balcells M, European BIOMED II Study of Stroke Care Group. Importance of cardiovascular risk profile for in-hospital mortality due to cerebral infarction. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1020-9.
13. Heidrich J, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas P, Rudd AG, Wolf CDA, et al. Variations in the use of diagnostic procedures after acute stroke in Europe: Results from the BIOMED II study of stroke care. *Eur J Neurol*. 2007;14:155-61.
14. Purroy F, Montaner J, Delgado P, Arenillas JF, Molina CA, Santamaría E, et al. Efectividad del estudio ultrasonográfico precoz en el pronóstico a corto plazo de los pacientes con un accidente vascular cerebral isquémico transitorio. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:647-50.
15. Ois A, Cuadrado-Godia E, Jiménez-Conde J, Gomis M, Rodríguez-Campello A, Martínez-Rodríguez JE, et al. Early arterial study in the prediction of mortality after acute ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:2085-9.
16. Schaer BA, Zellweger MJ, Cron TA, Kaiser CA, Osswald S. Value of routine Holter monitoring for the detection of paroxysmal atrial fibrillation in patients with cerebral ischemic events. *Stroke*. 2004;35:68-70.
17. Gall SL, Donnan G, Dewey HM, MacDonell R, Sturm J, Gilligan A, et al. Sex differences in presentation, severity and management of stroke in a population-based study. *Neurology*. 2010;74:975-81.
18. Saposnik G, Black SE, Hakim A, Fang J, Tu JV, Kapral MK. Age disparities in stroke quality of care and delivery of health services. *Strokes*. 2009;40:3328-35.
19. Saposnik G, Cote R, Rochon PA, Mamdani M, Liu Y, Raptis S, et al. Registry of the Canadian Stroke Network; Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Care and outcomes in patients with ischemic stroke with and without preexisting dementia. *Neurology*. 2011;77:1664-73.
20. Mérida-Rodrigo L, Poveda-Gómez F, Camafort-Babkowski M, Rivas-Ruiz F, Martín-Escalante MD, Quirós-López R, et al. Supervivencia a largo plazo del ictus isquémico. *Rev Clin Esp*. 2012;212:223-8.
21. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RWC, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke. *Arch Intern Med*. 2004;164:1761-8.
22. Jung KH, Lee SH, Kim BJ, Yu KH, Hong KS, Lee BC, et al. Secular trends in ischemic stroke characteristics in a rapidly developed country: results from the Korean Stroke Registry Study (secular trends in Korean stroke). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:327-34.
23. Tanne D, Koton S, Molshazki N, Goldbourt U, Shohat T, Tsabari R, et al. Trends in management and outcome of hospitalized patients with acute stroke and transient ischemic attack: The National Acute Stroke Israeli (NASIS) Registry. *Stroke*. 2012;43:2136-41.
24. Ruiz V, Ramón N, Juan O, Tembl J. Unidades de ictus: más supervivencia. Una revisión sistemática. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:22-9.
25. Olsen TS, Christensen RHB, Kammersgaard LP, Andersen KK. Higher total serum cholesterol levels are associated with less severe strokes and lower all-cause mortality. Ten-year follow up ischemic strokes in the Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 2007;38:2646-51.
26. Blanco M, Vivancos-Mora J, Castillo J, en nombre de los investigadores del registro EPICES. Cumplimiento de las medidas de prevención de factores de riesgo vascular en pacientes ingresados con ictus agudo. Análisis de un registro multicéntrico: registro EPICES (III). *Rev Neurol*. 2012;54:523-9.
27. Guliford MC, Charlton J, Rudd A, Wolfe C, Toshke AM. Declining 1-year case-fatality of stroke and increasing coverage of vascular risk management: population based cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:416-22.
28. Carter KN, Anderson CS, Hackett ML, Barber PA, Bonita R. Improved survival after stroke: is admission to hospital the major explanation? Trend analysis of the Auckland regional community stroke studies. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23:162-8.
29. Wolfe CDA, Smeeton NC, Coshall C, Tilling K, Rudd AG. Survival differences after stroke in a multiethnic population: follow-up study with the south London stroke register. *BMJ*. 2005;331:431-3.
30. Sanclemente C, Pedragosa A, Rovira E, Vigil D. El ictus en manos del internista. Factores de riesgo cardiovascular. *Rev Clin Esp*. 2008;208:339-46.
31. López JC, Arenillas J, Calleja S, Botía E, Casado I, Deyá E, et al. Recursos asistenciales en ictus en España 2010: Análisis de una encuesta nacional del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares. *Neurología*. 2010;26:449-54.
32. Farráis-Villalba M, Facenda-Lorenzo M, Álvarez-Acosta L, Crisóstomo J. ¿Ictus hemorrágico/isquémico?: la respuesta está en el corazón. *Rev Clin Esp*. 2011;211:e69-71.
33. Plaza S, Barba R, Zapatero A, Losa JE, Canora J, Marco J. Procedimientos invasivos en pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna españoles. *Rev Clin Esp*. 2012;212:513-9.
34. Sierra C. Sobrevivir a un ictus: ¿sin novedad en el frente o la gran ilusión? *Rev Clin Esp*. 2012;212:242-3.