

REGISTRO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUEMICA

JUAN I. ROJAS, MARIA CRISTINA ZURRU, LILIANA PATRUCCO, MARINA ROMANO,
PATRICIA M. RICCIO, EDGARDO CRISTIANO

Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires

Resumen El conocimiento de los factores de riesgo y los aspectos epidemiológicos del accidente cerebrovascular (ACV) provienen fundamentalmente de estudios de EE.UU. y Europa, con escasa información procedente de los países en desarrollo. Las características clínicas y epidemiológicas del ACV son variables en relación a factores regionales, por lo cual es necesario conocer cuál es la situación en nuestro continente. El objetivo del trabajo es describir los subtipos clínicos y los factores de riesgo de los pacientes con ACV isquémico. Se analizaron consecutivamente los pacientes ingresados desde el 01/06/2003 al 01/06/2005 con diagnóstico de ACV isquémico. Sobre un total de 395 pacientes, la edad media fue de 71.36 años (\pm 13.82), el 55% fueron varones. Los subtipos de ACV fueron los siguientes: infarto lacunar (40%), enfermedad de gran arteria (20%), cardioembolia (10%) y otras causas (5%). La hipertensión arterial (76%), la dislipidemia (50%) y el antecedente de ACV previo (34%) fueron los factores de riesgo más frecuentes. Los pacientes con síntomas corticales presentaron más frecuentemente estenosis carotídea $>$ del 70% en el *doppler* de vasos de cuello, siendo esto estadísticamente significativo. La información sobre el ACV en los países en desarrollo es difícil de obtener. Esta puede ser la razón del escaso número de registros provenientes de Sudamérica. La hipertensión fue el factor de riesgo más prevalente en nuestra serie. El subtipo de ACV difiere de lo informado en otras regiones del mundo predominando la enfermedad de pequeña arteria.

Palabras clave: accidente cerebrovascular, registro, epidemiología, accidente cerebrovascular isquémico, Sudamérica, Argentina

Abstract *Ischemic stroke registry.* Current knowledge of stroke risk factors and epidemiology is based mostly on USA or European studies; scarce data have been published from developing countries. Because epidemiological and clinical characteristics in stroke vary according to regional factors, we need to know the peculiarities of stroke on this subcontinent. The purpose is to describe the clinical subtypes and risk factors in patients with ischemic stroke. We analyzed all consecutive ischemic stroke in patients admitted at *Hospital Italiano* of Buenos Aires, between June 1, 2003 and June 1, 2005. Among 395 ischemic stroke patients, the mean age was 71.36 years (\pm 13.82) and 55% were male. Ischemic stroke subtypes were as follows: 40% patients had lacunar, 20% atherosclerotic stroke, 10% cardioembolic infarction, and 5% other causes of stroke. Hypertension (76%), hyperlipemia (50%) and prior stroke (34%) were the most frequent risk factors. Most patients with cortical symptoms had significant large-artery atherosclerosis ($>$ 70%). Stroke informations in developing countries is difficult to obtain. This could be the reason for the very few stroke registries in South America. Hypertension was the most frequent risk factor in our registry. The pattern of stroke subtypes seems to be different from that reported in other regions of the world, with a higher frequency of small-vessel disease.

Key words: stroke, registry, epidemiology, ischemic stroke, South America, Argentina

La enfermedad cerebrovascular constituye la primera causa de discapacidad y ocupa el segundo lugar como causa de muerte a nivel mundial¹. A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología del accidente cerebrovascular (ACV) y de sus factores de riesgo, estadísticas provenientes de países desarrollados muestran que la incidencia se mantiene constante. Este hecho

puede ser explicado en parte por un aumento de la expectativa de vida de la población general y al incremento de la incidencia de esta enfermedad en mujeres^{2,3}. Del total de eventos vasculares cerebrales dos tercios ocurren en países en vías de desarrollo. Sin embargo, en América Latina existen pocos estudios epidemiológicos con base poblacional y la mayor parte de la información disponible proviene de registros hospitalarios⁴.

El objetivo del presente trabajo es describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico (ACVI) atendidos en el Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 3-V-2006

Aceptado: 23-VII-2006

Dirección postal: Dr. Juan Ignacio Rojas, Servicio de Neurología, Hospital Italiano, Gascón 450, 1181 Buenos Aires, Argentina.
Fax: (54-11) 4959-0322 e-mail: juan.rojas@hospitalitaliano.org.ar

Materiales y métodos

Se analizaron en forma prospectiva los pacientes ingresados con diagnóstico de ACV isquémico al Servicio de Neurología del Hospital Italiano de Buenos Aires en el período de tiempo comprendido entre el 1 de junio de 2003 y el 1 de junio de 2005. Para el diagnóstico de ACV se utilizaron los criterios de la Organización Mundial de la Salud.

El Hospital Italiano se encuentra en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y atiende fundamentalmente a los afiliados del Plan de Salud del Hospital, a empresas de medicina pre-paga y a obras sociales. El 80% de la población que asiste pertenece a la Ciudad o al Gran Buenos Aires. La casi totalidad de los pacientes tienen una cobertura de salud estable con un médico clínico de cabecera y pertenecen a un nivel socioeconómico medio.

Todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación sistemática que incluyó: examen neurológico, laboratorio de rutina, electrocardiograma, radiografía de tórax y tomografía computada (TC) de cerebro. La resonancia nuclear magnética (RMN) de cerebro, polimodal, con técnicas de difusión, perfusión y angiografía, el ecocardiograma transtorácico (ETT) y transefágico (ETE), el *doppler* de vasos de cuello y la angiografía de sustracción digital se evaluó en cada paciente según indicación médica.

Los pacientes que presentaban un síndrome lacunar típico con adecuada correlación en las imágenes, o estudios de ecocardiografía de menos de 6 meses de evolución, no eran examinados con ecocardiograma transtorácico.

La isquemia cerebral aguda se definió por la presencia en TC de una lesión hipodensa que compromete un territorio vascular definido, y en resonancia magnética por la presencia de una lesión hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 y difusión alta, que compromete un territorio vascular definido.

En los estudios de ecocardiograma transtorácico y transefágico se evaluaron las siguientes alteraciones⁵:

A nivel cardíaco

Trombo en la orejuela de la aurícula izquierda (OAI) y en aurícula izquierda (AI), siendo una masa hipodensa dentro del cuerpo apendicular o auricular con densidad diferente al endocardio adyacente.

Trombo ventricular: masa hipodensa en un área de movimiento anormal de la pared.

Contraste espontáneo: reflejo acústico de baja intensidad, de apariencia heterogénea o de partículas agregadas, con baja velocidad de movimientos y patrón helicoidal complejo en cavidad auricular o apendicular.

Aneurisma del *septum* inter-auricular (ASIA): segmento adelgazado de la pared del tabique interauricular en la región de la fosa oval, con base de al menos 1.5 cm, que impronta en la cavidad auricular en al menos 1.5 cm, o un movimiento entre aurículas de al menos la misma distancia.

Foramen oval permeable (FOP): directamente observado o identificado por *doppler* pulsado convencional o *doppler* flujo color.

Fracción de eyección menor al 35%.

Dilatación de aurícula izquierda: superficie mayor a 5 cm².

A nivel aórtico

Placas grado IV: placa ateromatosa con engrosamiento igual o mayor a 4 mm.

Debrís aórtico: placa ateromatosa complicada, independientemente de su tamaño, por la presencia de un trombo adherido.

El *eco-doppler* de vasos de cuello y arterias vertebrales se evaluó de acuerdo al grado de estenosis en: normales, del 10 al 50%, del 50 al 70%, del 70 al 99% y oclusión arterial.

Definición de los factores de riesgo (FR)

Hipertensión arterial (HTA): se utilizaron los criterios establecidos en el *Seventh Report of the Joint Committee* (2003)⁶. Se consideró hipertensos a quienes presentaban registros mayores a 140/90 mm de Hg, o mayores de 130/85 mm de Hg en el caso de ser diabéticos o insuficientes renales crónicos. Los pacientes bajo tratamiento farmacológico para controlar la tensión arterial fueron considerados hipertensos.

Diabetes mellitus (DM): se definió en base a los criterios establecidos en el *Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* 2000⁷. Considerando diabéticos a aquellos pacientes que presentaban un registro casual mayor a 200 mg/dl en cualquier momento del día, sin respetar tiempo desde la última ingesta, y se acompañaban de síntomas tales como poliuria, polidipsia o polifagia; glucosa plasmática mayor a 126 mg/dl tras ayuno de al menos 8 h; glucemia plasmática a las dos horas de la prueba de tolerancia oral a la glucosa mayor a 200 mg/dl.

Dislipidemia (DLP): se utilizaron los valores de corte de LDL y HDL establecidos como adecuados según el *Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III)*⁸. Siendo LDL menor a 130 mg/dl, HDL mayor a 40 mg/dl en hombres y mayor a 50 mg/dl en mujeres. Aquellos pacientes que presentaban valores de LDL por encima y de HDL por debajo de los mencionados según sexo fueron catalogados como pacientes dislipidémicos.

Obesidad: cuando el índice de masa corporal era superior a 30 kg/m².

Tabaquismo: historia de consumo de 5 o más cigarrillos diarios.

Fibrilación auricular (FA): ya sea crónica o paroxística, conocida o no, al momento de la evaluación.

Cardiopatía isquémica: cambios isquémicos en el electrocardiograma o la presencia de alteraciones de la motilidad parietal en el ETT o ETE.

Enfermedad cerebrovascular o evento isquémico transitorio previo.

Subtipo de ACV

Para la clasificación de los subtipos de ACV isquémico se utilizó la clasificación del estudio TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*)⁹ ampliada con la clasificación de las enfermedades cerebrovasculares de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares¹⁰:

Tipo I o enfermedad de gran arteria: definido por síntomas neurológicos debido a aterosclerosis intra o extracraneal mayor del 60%.

Tipo II o cardioembólico: secundario a foco embolígeno cardíaco en ausencia de enfermedad de grandes arterias.

Las fuentes cardíacas de embolia son: la FA o *flutter* reciente, el infarto agudo de miocardio de menos de 6 meses, enfermedad valvular, trombo intraluminal, miocardiopatía dilatada, endocarditis bacteriana o marántica y los tumores cardíacos.

Tipo III o de enfermedad de pequeña arteria: definido por síntomas neurológicos focales sin compromiso cortical con lesiones isquémicas en la TAC o RMN de menos de 1.5 cm de localización profunda, en ausencia de cardiopatía embolizante o enfermedad de grandes arterias. Los síndromes lacunares incluían el síndrome motor puro, sensitivo puro, sensitivo-motor, hemiparesia-atáxica y disartria-mano torpe.

Tipo IV o de otra causa (infrecuente): producido por otras causas tales como disecciones, displasia fibromuscular, vasculitis, estados protrombóticos, ACV en el contexto de migraña, etc.

Tipo V o indeterminado: síntomas neurológicos focales de origen vascular que no cumplen los criterios arriba mencionados para los otros subtipos de ACV isquémico. Se incluía en esta clasificación a los eventos que tenían una evaluación inadecuada o más de un mecanismo fisiopatológico y se los denominó indeterminables.

Se consideraron síntomas corticales a la presencia de: afasia, hemianopsia, apraxia, agnosia y negligencia.

Análisis estadístico

El programa *Stata 7.0* fue utilizado para el análisis de la base de datos. Se obtuvo la media de edad con su desvío estándar para la población total. Las variables dicotómicas o categóricas fueron expresadas en porcentajes. El Chi cuadrado y el test exacto de Fisher fueron utilizados para el análisis univariado de las variables categóricas. El nivel considerado significativo para los test estadísticos fue de $P < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 395 pacientes con diagnóstico de ACV isquémico durante dos años. Las características de los pacientes son expuestas en la Tabla 1.

Se efectuó ecocardiografía a 162 pacientes (40%), 112 fueron ecocardiograma transeofágico (69.2%) y 50 ecocardiograma transtorácico (30.8%). De los 162 estudios ecocardiográficos, 65 fueron anormales (40%), 97 fueron normales (60%). La anomalía más frecuentemente observada por ecocardiografía fue la dilatación de aurícula izquierda más allá de los 5 cm², presentándose en el 25.5%, seguida de la presencia de autocontraste observada en el 23% de los ecocardiogramas anormales.

Si bien las alteraciones ecocardiográficas fueron más frecuentes en los pacientes con síntomas corticales en comparación con los síndromes lacunares o infartos lenticulo estriados, la diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 2).

Se realizó eco-doppler de vasos de cuello a 247 pacientes (62.5%), de los cuales 149 no mostraron altera-

ciones estructurales (60.3%). En 29 pacientes (11.8%) se encontró estenosis entre el 10% y el 50%, en 10 pacientes (4%) estenosis del 50% al 70%, en 48 (19.5%) estenosis del 70% al 99% y en 11 pacientes (4.5%) oclusión arterial. Los pacientes con síntomas corticales presentaron más frecuentemente ateromatosis mayor al 70% en el doppler de vasos de cuello, siendo estadísticamente significativo ($P < 0.01$), (Tabla 2).

De los subtipos de ACV isquémico la enfermedad de pequeña arteria constituyó el 40% de los eventos, seguido por el originado en grandes vasos en un 20%, cardiembólico en el 10%, otras causas en el 5%, indeterminado en un 12.5% e indeterminables con una evaluación incompleta en un 12%.

Discusión

Diferentes factores pueden influir en la prevalencia de los distintos tipos de ACV isquémico. En América Latina diversos registros con base hospitalaria demuestran un

Tabla 1.– Características generales de la población

Edad media (± 1 DS)	71.36 años (± 13.82) R: 32-95 años
Distribución por sexo	45% mujeres / 55% varones
Factor de riesgo	Porcentaje (n: 395 pacientes)
HTA	76% (n: 300)
DLP	50% (n: 197)
ACV previo/AIT	34% (n: 134)
Obesidad	18% (n: 71)
DM	16% (n: 63)
FA	16% (n: 63)
TBQ	16% (n: 63)
Enf. coronaria	14% (n: 55)

HTA: hipertensión arterial

DLP: dislipemia

ACV: accidente cerebrovascular

AIT: ataque isquémico transitorio

DM: diabetes mellitus

FA: fibrilación auricular

TBQ: tabaquismo

R: rango

Tabla 2.– Correlación entre síntomas corticales y alteraciones en el ETT, ETE y doppler de vasos de cuello

Estudio	S. corticales Presentes	S. corticales Ausentes	Valor de P.
ETT/ETE patológico	30/63	34/99	NS
Doppler de vasos de cuello, estenosis > 70%	34/107	25/140	0.01

S: síntomas

ETT: ecocardiograma transtorácico

ETE: ecocardiograma transeofágico

NS: no significativo

Tabla 3.— Subtipos de ACV isquémico en Registros con base hospitalaria en Sudamérica

Registro	Edad media (años)	Enf. de grandes vasos (%)	Cardio-Embolia (%)	Enf. de pequeña arteria (%)	Otras causas (%)	Desconocida (%)
Del Brutto ¹⁶ (n: 313)	58	7.4	14	43.1	6	29.5
Nogales-Gaete ¹⁷ (n: 233)	64	33.5	32.6	14.1	5.2	14.6
Saposnik ¹³ (n: 250)	62	12	21	42	6	18
Rotta-Escalante ¹² (n: 1351)	72	10,5	20	33.6	8.5	27.4
Peña ¹⁸ (n: 119)	66	19	18	19	12	32
Diaz ¹⁹ (n: 110)	67	7	14	43	6	29
Grau ²⁰ (n:5017)	66	20.9	25.6	20.5	5	28
Lee ²¹ (n:1000)	62	16.5	18.3	21.5	3.1	40.6

n = número de pacientes

mayor porcentaje de enfermedad de pequeña arteria en comparación con las estadísticas provenientes de países desarrollados (Tabla 3). Estas diferencias pueden deberse en parte a causas étnico-genéticas, diferentes hábitos dietarios y al estilo de vida en los países sudamericanos. Existen pocos estudios epidemiológicos de incidencia y prevalencia de ACV en América Latina, pero todos tienden a demostrar tasas más bajas en comparación con los países desarrollados¹¹.

La hipertensión arterial se registró en el 76% de los casos en nuestra serie y esto fue similar a lo reportado en otros registros hospitalarios de Argentina^{12, 13}. El segundo factor de riesgo más frecuente fue la dislipidemia, seguido del antecedente de ACV, diabetes y obesidad. Este perfil de riesgo puede explicar en parte que la enfermedad de gran arteria constituya el 20% del total de los eventos vasculares observados en nuestra casuística. El ACV cardioembólico se presentó solamente en el 10% de los pacientes, siendo la causa principal la fibrilación auricular crónica. El porcentaje de ACV indeterminado fue de un 12.5% tras haber completado la totalidad de la evaluación vascular, restando un 12% de indeterminables sin haber completado la evaluación vascular.

La presencia de una enfermedad cardioembólica o de ateromatosis significativa de los vasos del cuello fue más frecuente en los pacientes con compromiso cortical en comparación con los pacientes que presentaron un síndrome lacunar típico con correlación en las imágenes.

Se estima que luego de los 55 años, por cada década de vida, la tasa de ACV asciende al doble tanto en hombres como en mujeres¹⁴. En la Argentina existe un progresivo envejecimiento de la población; según los datos del último Censo, las personas mayores de 65 años, alcanzan el 9.9% del total de la población¹⁵. Este aumento se presenta fundamentalmente en las grandes ciudades, alcanzando por ejemplo en la ciudad de Buenos Aires al 17% de los habitantes. Datos provenientes de registros nacionales muestran fallas en las medidas de preven-

ción primaria y secundaria del ACV. Por lo previamente mencionado creemos necesario contar con datos epidemiológicos apropiados para estimar y optimizar el impacto de esta patología; de esta manera se podrán establecer normas adecuadas de prevención basadas en las características de nuestra población.

Bibliografía

1. Murria CJ, López AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
2. Gil de Castro R, Gil de Nuñez AC. Factores de riesgo del ictus isquémico. *Rev Neurol* 2000; 31: 314-3.
3. Cardei A, Marini C, Di Napoli M, et al. High stroke incidence in the prospective community based L' Aquila registry (1994-1998). *Stroke* 1997; 28: 2500-6.
4. Feigin V. Stroke epidemiology in the developing world. *Lancet* 2005; 365: 2160-1.
5. Melcon CM, Rotta-Escalante R, Curatolo LM, et al. Accidente cerebrovascular isquémico: Hallazgos en ecocardiograma transesofágico. *Rev Neurol* 2003; 36: 330-4.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
7. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23 (Suppl 1): S4-19.
8. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
9. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
10. Diez-Tejedor E, del Brutto O, Alvarez Sabin J, Muñoz M,

- Abusi G; Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. Classification of the cerebrovascular diseases. Iberoamerican Cerebrovascular Diseases Society. *Rev Neurol* 2001; 33: 455-64.
11. Saposnik G, Del Brutto OH; Iberoamerican Society of Cerebrovascular Diseases. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke* 2003; 34: 2103-7.
 12. Rotta-Escalante R, Lourido M, Melcon C, et al. Accidente cerebrovascular en la Policlínica Bancaria: Registro de 1699 eventos consecutivos. *Rev Neurol Arg* 2003; 28: 91-5.
 13. Saposnik G, Gonzalez L, Lepera S, et al. Southern Buenos Aires stroke project. *Acta Neurol Scand* 2001; 104: 130-5.
 14. Elkind MS, Sacco RL. Stroke. Batchelort, Neuroepidemiology. Boston: Butterworth-Heinemann; 2001. p 99-124.
 15. INDEC. Noveno Censo Nacional de población, hogares y viviendas 2001. Argentina. En <http://www.indec.gov.ar>.
 16. Del Brutto OH, Mosquera A, Sanchez X, et al. Stroke subtypes among Hispanics living in Guayaquil, Ecuador. Results from the Luis Vernaza Hospital Stroke Registry. *Stroke* 1993; 24: 1833-6.
 17. Nogales-Gaete J, Nuñez L, Arriagada C, et al. Clinical characterization of 450 patients with cerebrovascular disease admitted to a public hospital during 1997. *Rev Med Chil* 2000; 128: 1227-36.
 18. Peña I, Ruiz C, Morillo LE, et al. Clasificación del TOAST en la práctica clínica de un hospital universitario. *Acta Neurol Colombiana* 2001; 17: 304-8.
 19. Diaz V, Plate L, Erazo S, et al. Prevalence of carotid atherosclerosis in patients with cerebrovascular occlusive disease. *Rev Med Chil* 2001; 129: 161-5.
 20. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German Stroke Data Bank. *Stroke* 2001; 32: 2559-66.
 21. Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI; Yonsei Stroke Team. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 145-51.

The power of arithmetical comparison is also a great thing to unimaginative people. They know always they are so much better than they were, in money; so much better than others, in money; wit cannot be so compared, nor character. My neighbour cannot be convinced I am wiser than he is, but he can that I am worth so much more; and the universality of the conviction is no less flattering than its clearness. Only a few can understand, none measure, superiorities in other things; but everybody can understand money, and count it.

El poder de la comparación aritmética es también una gran cosa para la gente sin imaginación. Ellos saben siempre que están mejor que lo que estuvieron, en dinero; tanto mejor que otros, en dinero; el ingenio no puede compararse, tampoco el carácter. Mi vecino no se puede convencer de que soy más sabio que él, pero si puede de que valgo [en dinero] mucho más, y la universalidad de la convicción no es menos halagadora que su claridad. Sólo unos pocos pueden entender, no medir, superioridades en otras cosas, pero todo el mundo puede entender el dinero, y contarlo.

John Ruskin (1819-1900)

Unto this last. The political economy of art. En: *Essays on political economy* (1862). London: Dent, 1968, p 252