

MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA POR ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN UN CENTRO URBANO EN ARGENTINA

MARÍA MARTINA ECHARRI¹, FEDERICO RODRÍGUEZ LUCCI¹, VIRGINIA PUJOL LEREIS¹,
MARINA Y. FINKELSZTEIN², CLAUDIO D. GONZÁLEZ², SEBASTIÁN F. AMERISO¹

¹Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr. Raúl Carrea, FLENI, ²Departamento de Farmacología, Escuela de Medicina, Instituto Universitario Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: María Martina Echarri, Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr. Raúl Carrea, FLENI, Montañeses 2325, 1428 Buenos Aires, Argentina

E-mail: mecharri@fleni.org.ar

Recibido: 25-IX-2024

Aceptado: 6-XII-2024

Resumen

Introducción: La mortalidad intrahospitalaria es influenciada por diversos factores. A pesar de la tendencia a la disminución de la mortalidad por accidente cerebrovascular (ACV) agudo en el hemisferio norte, los informes en nuestra región presentan cifras variables. Este estudio reporta por segunda vez la mortalidad intrahospitalaria de un centro médico en la Ciudad de Buenos Aires. Se identificaron además factores asociados con la mortalidad en estos pacientes.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo utilizando datos del Banco de Datos de ACV de FLENI entre 2010 y 2019, analizando las características clínicas, factores de riesgo, complicaciones y mortalidad de los pacientes hospitalizados. Se emplearon análisis estadísticos univariados y multivariados para identificar factores de riesgo asociados con la mortalidad intrahospitalaria.

Resultados: Se analizaron datos de 1645 pacientes, 1476 (90%) tuvieron ACV isquémico, 95 (6%) presentaron ACV hemorrágico y 74 (4%) presentaron hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa). Se registraron 45 muertes intrahospitalarias (2%): 26 muertes (1%) por ACV isquémico, 11 muertes (11%) por ACV hemorrágico y 8 muertes (10%) por HSAa. Los factores asociados con la mortalidad incluyen edad avanzada, niveles bajos de hemoglobina al ingreso, mayor puntuación en la escala NIHSS al ingreso y antecedentes de diabetes mellitus.

Discusión: La mortalidad intrahospitalaria por ACV se mantiene en niveles bajos en nuestra institución con diferencias entre ACV isquémico y hemorrágico. Factores como la gravedad del ACV, los niveles de hemoglobina al ingreso y la historia de diabetes mellitus son predictores independientes de mortalidad.

Palabras clave: mortalidad intrahospitalaria, ACV isquémico, ACV hemorrágico, diabetes mellitus

Abstract

In-hospital mortality from cerebrovascular accidents in an urban center in Argentina

Introduction: In-hospital mortality is influenced by various factors. Despite the trend toward decreased mortality from acute stroke in the Northern Hemisphere, reports in our region show variable figures. This study reports in-hospital mortality for the second time from a medical center in Ciudad de Buenos Aires. Factors associated with mortality in these patients were also identified.

Materials and methods: A retrospective study was conducted using data from the FLENI Stroke Database between 2010 and 2019, analyzing clinical characteristics, risk factors, complications, and mortality of hospitalized patients. Univariable and multivariable statistical

analyses were used to identify risk factors associated with in-hospital mortality.

Results: Data from 1645 patients were analysed, of which 1476 (90%) had ischemic stroke, 95 (6%) had hemorrhagic stroke, and 74 (4%) had aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). There were 45 in-hospital deaths (2%): 26 deaths (1%) from ischemic stroke, 11 deaths (11%) from hemorrhagic stroke, and 8 deaths (10%) from aSAH. Factors associated with mortality include advanced age, low hemoglobin levels at admission, higher scores on the NIHSS scale at admission, and a history of diabetes mellitus.

Discussion: In-hospital mortality from stroke remains low in our institution, with differences between ischemic and hemorrhagic stroke. Factors such as stroke severity, hemoglobin levels, and a history of diabetes mellitus are independent predictors of mortality.

Key words: in-hospital mortality, ischemic stroke, hemorrhagic stroke, diabetes mellitus

PUNTOS CLAVE

- El accidente cerebrovascular (ACV) sigue siendo una causa principal de mortalidad y discapacidad a nivel global. A pesar de los avances en su tratamiento y manejo, las tasas de mortalidad intrahospitalaria varían significativamente, reflejando diferencias en el acceso y calidad del tratamiento, especialmente en América Latina.
- Este estudio proporciona un análisis actualizado de la mortalidad intrahospitalaria por ACV en un centro médico de alta complejidad en Buenos Aires. Identifica factores críticos asociados con la mortalidad, incluyendo su gravedad, niveles de hemoglobina y diabetes mellitus, destacando la importancia de un manejo especializado y multidisciplinario para mejorar los resultados en pacientes con ACV.

El accidente cerebrovascular (ACV) es una de las principales causas de mortalidad^{1,2} la segunda causa de demencia y la tercera de discapacidad en el mundo³. En Latinoamérica es la segunda causa de muerte⁴ y en Argentina constituye la cuarta causa de muerte⁵.

El tratamiento del ACV isquémico (ACVi) agudo con la introducción de la trombolisis in-

travenosa y los avances en la trombectomía mecánica ha mejorado sustancialmente en las últimas tres décadas, lo que ha resultado en una disminución significativa de la mortalidad y la discapacidad asociadas⁶⁻⁹. Además, la creación de unidades cerebrovasculares (UCV) ha facilitado un abordaje multidisciplinario, coordinado y protocolizado en la atención del ACV, lo que también se ha asociado con una disminución en los índices de morbimortalidad¹⁰.

La mortalidad intrahospitalaria se refiere a la proporción de pacientes que fallecen dentro del hospital durante su internación, sirviendo como indicador de calidad asistencial. La misma, puede variar según factores como la ubicación geográfica, las características de la población, los avances en el tratamiento, la implementación de protocolos y el sistema de salud, entre otros elementos¹¹. En nuestra región, existe una carencia de estudios exhaustivos sobre la mortalidad intrahospitalaria asociada al ACV. Se estima que la mortalidad intrahospitalaria del ACV agudo ha experimentado una disminución en los últimos años, situándose entre el 2% y el 10% en la mayoría de las series de casos informadas en el hemisferio norte^{12,13}. No obstante, en América Latina, los números parecen ser notablemente más elevados, México reportó una mortalidad intrahospitalaria del 39%¹⁴, en Perú fue del 19.6%¹⁵ y en Argentina, según el registro RENACER de 74 centros, fue del 9.1%¹⁶. En contraste, nuestro centro reportó hace 10 años una mortalidad de 2.5%, 1.7% en ACVi y 4.8% en ACV hemorrágicos (ACVh)¹⁷. La atención de los pacientes en centros neurovasculares de alta complejidad podría influir significativamente en estos resultados.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar nuevamente la mortalidad del ACV en un centro de alta complejidad en la Ciudad de Buenos Aires durante la década siguiente a nuestro informe anterior. Como objetivo secundario, se buscó identificar factores asociados con la mortalidad intrahospitalaria.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de cohortes, en pacientes consecutivos mayores de 18 años internados con diagnóstico de ACVi y ACVh en el período comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2019. Se evaluaron las características demográficas, antecedentes

clínicos, factores de riesgo vascular, medicación previa (antiagregantes y anticoagulantes), la gravedad del déficit neurológico mediante la escala *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) tiempo de estadía, resultados de laboratorio al ingreso (hemoglobina, leucocitos, creatinina, razón internacional normalizada-RIN), complicaciones médicas durante la internación (muerte, infecciones, arritmias, infarto de miocardio y tromboembolismo pulmonar), y causa de muerte. Los subtipos etiológicos se clasificaron por ACVi según criterio de TOAST¹⁸ y los ACVh según la clasificación de SMASH-U¹⁹. Además incluimos a la hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa). Se excluyeron los casos de accidentes isquémicos transitorios (AIT), así como las hemorragias subaracnoideas no aneurismáticas y las hemorragias por traumatismo encéfalo craneano (TEC). Respecto a la inclusión de pacientes, aquellos vivos con datos incompletos fueron excluidos, mientras que todos los fallecidos con diagnóstico de ACV al ingreso o durante la internación fueron incluidos, independientemente de la disponibilidad completa de información. Esta estrategia se implementó para evitar sesgos potenciales y una subestimación de la tasa de mortalidad. Se realizó un análisis comparativo de los datos obtenidos de ACVi y ACVh. Se evaluaron datos demográficos, antecedentes médicos, factores de riesgo, gravedad neurológica, estadía hospitalaria, resultados de laboratorio, complicaciones y causa de muerte. Se aplicó análisis univariados y multivariados para identificar los factores que estaban asociados con la mortalidad en ambos tipos de ACV.

Un equipo multidisciplinario capacitado en el tratamiento de enfermedades cerebrovasculares se encargó de la atención de los pacientes, siguiendo los protocolos institucionales para el manejo agudo del ACV. Este equipo reúne a expertos en diversas áreas, como enfermedades cerebrovasculares, terapia intensiva neurológica, medicina interna, infectología, cirugía vascular, neurocirugía, neurocirugía endovascular, neurorradiología, ultrasonografía, enfermería, kinesiología, terapia ocupacional y nutrición.

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes incluidas en el estudio. Se utilizó una base de datos en la plataforma REDCap (*Research Electronic Data Capture*).

Las variables cualitativas se describen como porcentajes. Las variables cuantitativas de distribución normal se describen como medias y sus correspondientes desvíos estándar (DE). Las variables cuantitativas de otra distribución se describen como medianas con sus correspondientes rangos intercuartílicos (IQR). Las diferencias entre datos de naturaleza cualitativa se exploraron a través de

la aplicación de la prueba de Chi² (con corrección de Yates). Las diferencias entre datos cuantitativos se estudiaron a través de la aplicación de las pruebas t de Student para muestras independientes, o de la prueba de Mann-Whitney según la naturaleza de su distribución. Las variables significativamente asociadas con la mortalidad en el análisis univariado fueron analizadas de manera multivariable a través de la aplicación de la prueba de regresión multivariable de riesgo proporcionales Cox (empleada tanto a la identificación de covariados independientes asociados con mortalidad vinculada a ACVi como a los asociados con ACVh). Se obtuvieron de este modo los valores de *hazard ratios* (HR) y sus correspondientes IC 95%. Todo valor de $p < 0.05$ (dos colas) fue considerado estadísticamente significativo.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios enunciados en la declaración de Helsinki y las Normas de Buenas Prácticas Clínicas. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Biomédica de FLENI. El acceso a la información personal quedó restringido a los investigadores del estudio, manteniendo la confidencialidad de los pacientes.

Resultados

Se incluyeron 1645 pacientes con diagnóstico de ACV entre 2010 y 2019, de los cuales 1476 (90%) eran ACVi, 95 (6%) ACVh y 74 (4%) HSAa. En la Tabla 1 se resumen las características demográficas y clínicas de ACVi y ACVh. No hubo diferencias significativas entre ACVi y ACVh en características demográficas y factores de riesgo vascular, excepto mayor frecuencia de fibrilación auricular (FA) en los pacientes con ACVh ($p < 0.01$). Al ingreso, los ACVh mostraron una mayor gravedad neurológica según la escala de NIHSS ($p < 0.01$) y requirieron una estadía hospitalaria más prolongada ($p < 0.01$).

Durante este período se registraron 45 muertes intrahospitalarias en pacientes con diagnóstico de ACV (2.7%): 26 (1.8%) en pacientes con ACVi, 11 (11.6%) con ACVh y 8 (10.8%) con HSAa.

En los ACVi, la etiología cardioembólica tuvo una mayor tasa de mortalidad durante la hospitalización ($p < 0.01$). Los pacientes con ACVi fallecidos eran significativamente más añosos ($p < 0.01$) y más frecuentemente mujeres ($p < 0.01$). No hubo diferencias significativas entre pacientes fallecidos y no fallecidos en los antecedentes de factores de riesgo vascular y la medicación previa (antiagregación y anticoagulación), pero sí niveles más bajos de hemoglobina y mayo-

Tabla 1 | Características clínicas y demográficas de la población estudiada

Característica	Casos totales n=1571	ACVi n=1476	ACVh n=95	ACVi vs. ACVh Valor de p
Sexo, masculino, n (%)	985 (62.7)	926 (62.7)	59 (62.1)	N.S.
Edad, años, media ± DE	68.3 ± 15.2	68.2 ± 15.2	69.8 ± 15.9	N.S.
Factores de riesgo vasculares, n (%)				
Hipertensión arterial	973 (61.9)	909 (61.5)	64 (67.3)	N.S.
Dislipemia	894 (56.9)	844 (57.1)	50 (52.6)	N.S.
Diabetes	291 (18.5)	279 (18.9)	12 (12.6)	N.S.
Fibrilación auricular	352 (22.4)	317 (21.4)	35 (36.8)	<0.01
Tabaquismo activo	256 (16.3)	245 (16.6)	11 (11.5)	N.S.
Ex tabaquismo	560 (35.6)	524 (35.5)	36 (37.8)	N.S.
ACV previo	335 (21.3)	308 (20.8)	27 (28.4)	N.S.
Enfermedad coronaria	288 (18.3)	276 (18.7)	12 (12.6)	N.S.
Medicación previa, n (%)				
Antiagregación	670 (42.6)	646 (43.7)	24 (25.2)	<0.01
Anticoagulación	185 (11.7)	154 (10.4)	31 (32.6)	<0.01
Datos de internación				
NIHSS ingreso				
Media ± DE	4.2 ± 5.6	3.9 ± 5.1	9.5 ± 9.2	<0.01
Mediana (IQR)	2.0 (1.0-5.0)	2.0 (1.0-5.0)	8.00 (2.0-12.0)	
Días de internación				
Media ± DE	6.3 ± 9.2	5.7 ± 8.5	14.8 ± 14.3	<0.01
Mediana (IQR)	3.0 (2.0-7.0)	3.0 (2.0-6.5)	9.0 (5.0-20.7)	
Laboratorio de ingreso				
Leucocitos (mil/mm ³)				
Media ± DE	8473 ± 3120	8406 ± 3021	9260 ± 3544.1	0.02
Mediana (IQR)	7900 (6500-9610)	7900 (6500-9580)	8300 (6675-10992)	
Hemoglobina (g/dL)				
Media ± DE	13.4 ± 1.8	13.4 ± 1.8	13.0 ± 2.0	0.04
Mediana (IQR)	13.6 (12.4-14.6)	13.6 (7.4-12.5)	13.2 (12.2-14.1)	
Creatinina (mg/dL)				
Media ± DE	1.0 ± 0.5	1.0 ± 0.5	0.9 ± 0.8	N.S.
Mediana (IQR)	0.9 (0.7-1.1)	0.9 (0.7-1.1)	0.8 (0.7-1.0)	
RIN				
Media ± DE	-	-	1.4 ± 0.9	-
Mediana (IQR)	-	-	1.1 (1.0-1.3)	
Complicaciones durante la internación, n (%)				
Muerte	37 (2.3)	26 (1.7)	11 (11.5)	<0.01
Infecciones	120 (7.6)	98 (6.6)	22 (23.1)	<0.01
Cardiovasculares	144 (9.1)	142 (9.6)	2 (2.1)	0.02
TVP	197 (12.5)	197 (13.3)	0 (0.00)	-

ACV; accidente cerebrovascular; ACVi: accidente cerebrovascular isquémico; ACVh: accidente cerebrovascular hemorrágico; NIHSS: escala de accidente cerebrovascular de National Institute of Health; N.S.: no significativo; RIN: razón internacional normalizada; TVP: trombosis venosa profunda

res niveles de leucocitos al ingreso en pacientes fallecidos ($p < 0.01$). Los fallecidos también presentaron mayor gravedad neurológica al ingreso según escala de NIHSS ($p < 0.01$) y tuvieron una

mayor estadía hospitalaria ($p < 0.03$). De los 26 fallecidos, en 20 casos, el paciente o el equipo tratante, con el acompañamiento de la familia, decidió la adecuación del esfuerzo terapéutico.

Esto implica no avanzar o suspender medidas diagnósticas y terapéuticas cuando, dado el mal pronóstico en términos de cantidad y calidad de vida futuras, dichas intervenciones son consideradas fútiles, ya que solo prolongarían una situación clínica sin expectativas razonables de mejoría. El objetivo es evitar intervenciones potencialmente inapropiadas y redirigir el tratamiento hacia el confort y el bienestar del paciente. Adicionalmente, se identificaron otras causas de mortalidad, incluyendo tres casos de *shock séptico*, dos casos de infarto de miocardio y un caso de hipertensión endocraneana refractaria. El 8% de los pacientes (114 en total) recibió rt-PA endovenoso. De estos, el 19% experimentó transformación hemorrágica asintomática, y solo un caso fue sintomático. No se registraron muertes asociadas en este grupo. La mediana de días de internación fue 3 (IQR:2-6) días. Las complicaciones más comunes asociadas fueron la trombosis venosa profunda en miembros inferiores (13%), seguidas por complicaciones cardiovasculares como arritmias, infarto de miocardio y tromboembolismo pulmonar (9%), y finalmente, infecciones (8%) al igual con los ACVh. Los detalles completos sobre las características de la población de pacientes con ACVi se presentan en la Tabla 2.

Los fallecidos con ACVh eran más añosos ($p < 0.02$) y la etiología por anticoagulación fue la más frecuente ($p < 0.01$). La mediana de RIN en estos casos fue 1.62 (IQR:1.20-2.22). No hubo diferencias significativas en los factores de riesgo vascular ni en la medicación previa, con excepción de una mayor frecuencia de diabetes en los pacientes fallecidos ($p = 0.03$). Además, estos presentaron mayor gravedad neurológica según la escala de NIHSS al ingreso ($p = 0.03$), pero sin diferencia en la estadía hospitalaria ($p = 0.345$, no significativa). En los pacientes fallecidos, el hematoma fue más grande (51 ml, $p = 0.046$). Se localizó con mayor frecuencia infratentorial ($p = 0.03$) y presentó extensión intraventricular ($p < 0.01$). Con respecto al laboratorio de ingreso, niveles más altos de leucocitos se asociaron con menor sobrevida ($p = 0.03$). En más del 50% de los fallecidos, hubo medidas de adecuación del esfuerzo terapéutico y cuidados paliativos para garantizar su confort. Entre las causas de fallecimiento registradas, se reportó la presencia de dos casos de tromboembolismo pulmonar, uno de arritmia

ventricular y otro de hipertensión endocraneana refractaria. La mediana de estadía fue de 9 (IQR:5-20) días. La Tabla 3 resume las características de la población de pacientes con ACVh.

La mortalidad intrahospitalaria de HSAa fue del 10.8%. La principal causa de muerte fue hipertensión endocraneana refractaria. Dos casos fueron por *shock séptico*. La media de la escala de Hunt and Hess fue de 2 ± 1 y de Fisher modificado fue de 3 ± 1 . El 55% desarrolló vasoespasmio, pero solo 18% tuvo isquemia cerebral tardía. La decisión sobre el tipo de tratamiento, ya sea endovascular o quirúrgico, fue tomada de manera multidisciplinaria. En el 72% de los pacientes se realizó tratamiento endovascular, mientras que el 27% fue sometido a tratamiento quirúrgico. Un 1% de los pacientes fue atendido en nuestro centro luego de haber sido tratados en otra institución. La media de estadía fue de 22 ± 19 días. Para los pacientes con HSAa, las infecciones fueron la complicación más frecuente, ocurriendo en el 22% de los casos.

En el análisis multivariado, se identificaron asociaciones significativas entre varias covariantes independientes con la mortalidad y el ACVi. Entre estas asociaciones. El sexo masculino se asoció con un menor riesgo relativo de mortalidad por ACVi en comparación con el sexo femenino (HR = 0.32; IC 95%: 0.13-0.77; $p = 0.01$). Esto indica que los hombres presentan un 68% menos de riesgo relativo de mortalidad intrahospitalaria en comparación con las mujeres, lo que equivale a que las mujeres tienen un riesgo de mortalidad 3.1 veces mayor que los hombres. Además, hubo un aumento del 13% en el riesgo de mortalidad con el aumento de la puntuación de NIHSS a partir de 9. Por último, se encontró que un aumento en los niveles de hemoglobina se relaciona con una disminución del 2% en el riesgo de mortalidad ($p = 0.037$) (Tabla 4). En pacientes con ACVh. El NIHSS al ingreso mostró una asociación significativa con la mortalidad ($p = 0.03$). La presencia de diabetes mellitus muestra una fuerte asociación con la mortalidad, con un riesgo 9.11 veces mayor en comparación con las personas sin diabetes mellitus ($p = 0.011$). Los niveles de leucocitos al ingreso no mostraron una asociación con la mortalidad intrahospitalaria. La edad no mostró una relación significativa con la mortalidad ($p = 0.0812$) (Tabla 5).

Tabla 2 | Mortalidad por accidente cerebrovascular isquémico

Característica	Fallecidos	No fallecidos n=26	Valor de p n=1450
Sexo, masculino, n (%)	8 (30.7)	918 (63.3)	0.01
Edad, años, media ± DE	80.6 ± 14.7	68.01 ± 15.1	<0.01
Factores de riesgo vasculares, n (%)			
Hipertensión arterial	16 (61.5)	893 (61.5)	N.S.
Dislipemia	13 (50.0)	831 (57.3)	N.S.
Diabetes	5 (19.2)	274 (18.9)	N.S.
Fibrilación auricular	8 (30.7)	309 (21.3)	N.S.
Tabaquismo activo	1 (3.8)	244 (16.8)	N.S.
Ex tabaquismo	6 (23.0)	518 (35.7)	N.S.
ACV previo	5 (19.2)	303 (20.9)	N.S.
Enfermedad coronaria	3 (11.5)	273 (18.8)	N.S.
Medicación previa, n (%)			
Antiagregación	13 (50.0)	633 (43.6)	N.S.
Anticoagulación	3 (11.5)	151 (10.4)	N.S.
Datos de internación			
NIHSS al ingreso			
Media ± DE	16.5 ± 6.7	3.7 ± 4.8	<0.01
Mediana (IQR)	18.5 (13.0-20.0)	2.0 (1.0-5.0)	
Días de internación			
Media ± DE	9.8 ± 8.8	5.6 ± 8.5	0.03
Mediana (IQR)	6.5 (3.0-14.0)	3.0 (2.0-6.0)	
Laboratorio de ingreso			
Leucocitos (mil/mm)			
Media ± DE	11124 ± 5050	8354 ± 2947	0.01
Mediana (IQR)	9900 (7900-12410)	7855 (6490-9500)	
Hemoglobina (g/dL)			
Media ± DE	11.7 ± 2.2	13.5 ± 1.8	<0.01
Mediana (IQR)	12.4 (10.10-13.3)	13.6 (12.5-14.6)	
Creatinina (mg/dL)			
Media ± DE	1.1 ± 0.6	1.0 ± 0.5	N.S.
Mediana (IQR)	0.8 (0.7-1.2)	0.9 (0.7-1.3)	
Complicaciones durante la internación, n (%)			
Infecciones	4 (15.3)	95 (6.5)	N.S.
Cardiovasculares	5 (19.2)	137 (9.4)	N.S.
TVP	0 (0.0)	197 (13.5)	-
Clasificación TOAST de ACVi, n (%)			
Cardioembólico	13 (50.0)	305 (21.0)	<0.01
Gran vaso	1 (3.8)	168 (11.5)	N.S.
Lacunar	1 (3.8)	167 (11.5)	N.S.
Otras etiologías	2 (7.6)	221 (15.2)	N.S.
Etiología indeterminada			
Por estudios negativos	6 (23.0)	509 (35.1)	N.S.
Por dos etiologías	3 (11.5)	80 (5.5)	N.S.

ACV: accidente cerebrovascular; ACVi: accidente cerebrovascular isquémico; NIHSS: escala de accidente cerebrovascular del National Institute of Health; N.S.: no significativo; RIN: razón internacional normalizada; TVP: trombosis venosa profunda; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry

Tabla 3 | Mortalidad por accidente cerebrovascular hemorrágico

Característica	Fallecidos n=11	No fallecidos n=84	Valor de p
Sexo, masculino, n (%)	7 (63.6)	52 (61.9)	N.S.
Edad, años, media ± DE	75.7 ± 6.4	69.1 ± 16.6	0.02
Factores de riesgo vasculares, n (%)			
Hipertensión arterial	8 (72.7)	56 (66.6)	N.S.
Dislipemia	7 (63.6)	43 (51.1)	N.S.
Diabetes	4 (36.3)	8 (9.5)	0.03*
Fibrilación auricular	7 (63.6)	28 (33.3)	N.S.
Tabaquismo activo	1 (9.0)	10 (11.9)	N.S.*
Ex Tabaquismo	4 (36.3)	32 (38.1)	N.S.*
ACV previo	6 (54.5)	21 (25.0)	N.S.*
Enfermedad coronaria	1 (9.0)	11 (13.1)	N.S.*
Medicación previa, n (%)			
Antiagregación	2 (18.1)	22 (26.1)	N.S.*
Anticoagulación	6 (54.5)	25 (29.7)	N.S.*
Datos de internación, media ± DE			
NIHSS al ingreso			
Media ± DE	19.3 ± 14.2	8.2 ± 7.5	0.03
Mediana (IQR)	17.0 (8.2-32.7)	6.0 (2.0-11.7)	
Días de internación			
Media ± DE	11.0 ± 17.7	15.3 ± 13.8	N.S.
Mediana (IQR)	2.0 (1.0-11.7)	10.0 (6.0-21.0)	
Laboratorio de ingreso, media ± DE			
Leucocitos (mil/mm ³)			
Media ± DE	11487 ± 4799	8963 ± 3270	0.03
Mediana (IQR)	10270 (6720-14730)	8200 (6625-10275)	
Hemoglobina (g/dL)			
Media ± DE	12.6 ± 2.1	13.0 ± 2.0	N.S.
Mediana (IQR)	12.8 (11.7-13.8)	13.3 (12.3-14.1)	
Creatinina (mg/dL)			
Media ± DE	1.0 ± 0.5	0.9 ± 0.8	N.S.
Mediana (IQR)	1.0 (0.8-1.0)	0.8 (0.7-1.0)	
RIN			
Media ± DE	1.7 ± 0.7	1.4 ± 1.0	N.S.
Mediana (IQR)	1.6 (1.2-2.2)	1.1 (1.0-1.3)	
Complicaciones durante la internación, n (%)			
Infecciones	2 (18.1)	20 (23.1)	N.S.*
Cardiovasculares	1 (9.0)	1 (1.1)	N.S.*
TVP	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Clasificación SMASH-U, n (%)			
Estructural	0 (0.0)	13 (15.4)	-
Medicamentoso	7 (63.6)	14 (16.6)	<0.01*
Angiopatia amiloide	0 (0.0)	21 (25.0)	-
Enfermedad sistémica	1 (9.0)	2 (2.3)	N.S.*
Hipertensión arterial	1 (9.0)	23 (27.3)	N.S.*
Indeterminado	2 (18.1)	11 (13.1)	N.S.*
Características del hematoma			
Volumen hematoma (cm)			
Media ± DE	51.4 ± 49.7	16.77 ± 19.9	0.05
Mediana (IQR)	50.0 (8.0-83.7)	11.0 (3.0-25.0)	
Supratentorial, n (%)	8 (72.7)	75 (89.2)	N.S.*
Infratentorial, n (%)	3 (27.2)	4 (4.7)	0.03*
Intraventricular, n (%)	10 (90.9)	22 (26.1)	<0.01*

ACV: accidente cerebrovascular; ACVh: accidente cerebrovascular hemorrágico; NIHSS: escala de accidente cerebrovascular del National Institute of Health; N.S.: no significativo; RIN: razón internacional normalizada; TVP: trombosis venosa profunda
*Fisher Exact Test

Discusión

En un total de 1645 pacientes la tasa de mortalidad intrahospitalaria del ACV entre 2010 y 2019 fue de 2.7%, siendo 1.8% para ACVi, del 11.6% para ACVh, y 10.8% para HSAa. Nuestros resultados revelaron una relación significativa y proporcional entre la puntuación del NIHSS al ingreso y la tasa de mortalidad en el ACV. En el ACVi, se observó un aumento del riesgo relativo de la mortalidad del 13% en pacientes con puntuación mayor a 9 en la escala NIHSS. Además, se identificaron otros factores que influyen sobre la mortalidad. El sexo masculino se asoció con un menor riesgo de mortalidad. En el caso de ACVh, el puntaje NIHSS al ingreso se identificó como un predictor significativo de la mortalidad intrahospitalaria. En el análisis multivariado, se observó que por cada punto

adicional en el NIHSS, el riesgo relativo de mortalidad aumentó en un 10%. Este hallazgo refuerza el valor del NIHSS como herramienta para evaluar la gravedad inicial del ACV y su impacto en el pronóstico. En nuestra cohorte, la mediana del NIHSS fue de 8 puntos en la población total, siendo significativamente mayor en los pacientes fallecidos (17 puntos) en comparación con los no fallecidos (6 puntos). Estos resultados destacan que, aunque no se establece un punto de corte específico en este modelo, los valores más altos del NIHSS se asocian claramente con un peor desenlace clínico. Asimismo, se observó que la diabetes mellitus estaba asociada con un aumento significativo de la mortalidad, siendo aproximadamente nueve veces mayor en comparación con los pacientes no diabéticos.

Tabla 4 | Variables asociadas con mortalidad en accidente cerebro vascular isquémico. Análisis multivariado (Regresión de Riesgos Proporcionales de Cox)

Covariado	Coefficiente b	Error estándar	Estadístico de Wald	Valor de p	Exp(b) Hazard Ratio	C95% para el Hazard Ratio
Sexo, masculino	-1.14	0.45	6.50	0.01	0.32	0.13- 0.77
Edad, años	0.04	0.02	5.11	0.02	1.04	1.00-1.07
Datos de internación						
NIHSS al ingreso	0.12	0.03	22.78	<0.00	1.13	1.08-1.19
Laboratorio de ingreso						
Leucocitos (mil/mm)	-0.00	0.00	2.70	N.S.	1.00	1.00-1.00
Hemoglobina (g/dL)	-0.02	0.01	4.32	0.04	0.98	0.97-1.00

ACV: accidente cerebrovascular; ACVi: accidente cerebrovascular isquémico; NIHSS: escala de accidente cerebrovascular del National Institute of Health, N.S.: no significativo

Exp(b) se utiliza para indicar el índice de riesgo y el IC del 95% se utiliza para indicar el intervalo de confianza del 95%

Tabla 5 | Variables asociadas con mortalidad en accidente cerebro vascular hemorrágico. Análisis multivariado (Regresión de Riesgos Proporcionales de Cox)

Covariado	Coefficiente b	Error estándar	Estadístico de Wald	Valor de p	Exp(b) Hazard Ratio	C95% para el Hazard Ratio
Edad, años	0.0	0.0	3.0	N.S.	1.0	0.9-1.2
Factores de riesgo vasculares						
Diabetes	2.2	0.8	6.4	0.0	9.1	1.6-50.3
Datos de internación						
NIHSS al ingreso	0.07	0.03	4.8	0.03	1.1	1.0-1.1
Laboratorio de ingreso						
Leucocitos (mil/mm)	0.00	0.00	3.9	0.05	1.0	1.0-1.0

ACV: accidente cerebrovascular; ACVh: accidente cerebrovascular hemorrágico; NIHSS: escala de accidente cerebrovascular del National Institute of Health; N.S.: no significativo

Este trabajo representa el segundo reporte de mortalidad intrahospitalaria por ACV en nuestra institución. En comparación con el primero, que abarcó los años 2000 a 2010, la tasa de mortalidad total fue similar, con un 2.7% en este estudio y un 2.5% en el anterior¹⁷. La tasa de mortalidad asociada al ACV hemorrágico fue del 11%; sin embargo, si excluimos a los pacientes en los que se decidió la adecuación del esfuerzo terapéutico, la tasa de mortalidad para los casos de ACVh fue del 5%. Esto es similar al estudio previo publicado, que informó una tasa del 4.8%. En el estudio anterior, se incluyeron pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) dentro de los ACV hemorrágicos, con 14 muertes registradas. En el presente estudio, sumando ambas poblaciones, se registraron 19 muertes, una diferencia no significativa. En el estudio previo, todos los hematomas intraparenquimatosos fueron supratentoriales y solo uno presentó volcado ventricular. En el estudio actual, entre los pacientes fallecidos, 8 presentaron hematomas supratentoriales y 3 infratentoriales. Excepto uno, todos mostraron sangrado intraventricular. El análisis comparativo de la mortalidad intrahospitalaria del ACV en FLENI, entre los años 2000-2010 y el periodo actual, revela tasas similares de mortalidad total. Las diferencias en las características de los pacientes y los hematomas son factores críticos a considerar.

La tasa de uso de r-tPA intravenoso fue del 8%, lo que representa un aumento en comparación con el 6% reportado previamente¹⁷. El uso de la terapia fibrinolítica en ACVi fue mayor que la comunicada previamente en nuestro país¹⁶ asemejándose a las de EE.UU. y Canadá^{20,21}. No se registraron muertes asociadas al fibrinolítico.

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) publicó la mortalidad intrahospitalaria ACVi en pacientes mayores de 45 años, siendo la de Costa Rica la más baja, 2.7%, Chile 8.3%, Uruguay 11.4% Brasil 16.8% y México 19.2%. En el caso de ACVh, Costa Rica 1.6%, Chile 21.3%, Brasil 27.7%, México 29.9% y Uruguay 30.5%²². En Argentina, diversos estudios han reportado tasas de mortalidad variables. El estudio EstEPA²³ publicó una tasa de mortalidad a 30 días de 27%. En Tandil, se encontraron tasas de 14.7% para ACVi y de 24.1% para ACVh²⁴. En el Hospital Privado de Comunidad en Mar del Plata, la mortalidad intrahospitalaria fue 21% para

ACV²⁵. El Policlínico Bancario de la Ciudad de Buenos Aires informó en 2003 una mortalidad intrahospitalaria de 12%, 6.2% en eventos isquémicos y 32.7% en hemorrágicos²⁶. En el estudio RENACER, se registró una mortalidad intrahospitalaria del 10.6% en centros no académicos, en contraste con el 7.1% observado en centros académicos¹⁶. Al comparar con estos últimos, se observó que la mortalidad intrahospitalaria en nuestra institución se ha mantenido en niveles bajos a lo largo de las últimas dos décadas.

Nuestro análisis reveló una diferencia en la mortalidad intrahospitalaria entre los tipos de ACV estudiados. Esta divergencia se atribuye al estado neurológico más grave al ingreso de los pacientes con ACVh. Estos pacientes presentaron una puntuación NIHSS más alta al ingreso, con una mediana de 8 (IQR:2-12), en comparación con los pacientes con ACVi, cuya mediana fue 2 (IQR:1-5). Además, aquellos con ACVh tuvieron una estadía más prolongada en la unidad de cuidados intensivos, con una mediana de 9 (IQR:5-20) días, en contraste con los 3 (IQR:2-6) días de los pacientes con ACVi. Durante la hospitalización, los pacientes con ACVh también presentaron un mayor número de complicaciones, siendo las infecciones las más destacadas, con una incidencia del 23%, frente al 8% en los pacientes con ACVi.

Se identificaron factores predictivos independientes de mortalidad intrahospitalaria, como la puntuación del NIHSS al ingreso para ACVi y ACVh. La evaluación neurológica mediante la escala NIHSS se considera un predictor sólido y confiable^{27,28}. Sin embargo, en el caso de los ACVh, aún no existe un consenso en cuanto al uso de una escala específica para la evaluación inicial y el seguimiento de los pacientes. Otro factor predictivo independiente de mortalidad intrahospitalaria en el ACVh fue el antecedente de diabetes mellitus, el cual aumentó 9 veces el riesgo de mortalidad. Se ha documentado en la literatura una asociación entre la hiperglucemia y resultados neurológicos desfavorables²⁹. Estudios en humanos y animales han demostrado una relación entre la hiperglucemia y un aumento del edema cerebral, expansión del hematoma y muerte celular perihematoma³⁰. La hiperglucemia en sí misma probablemente produce neurotoxicidad³¹. También se observó que los niveles elevados de hemoglobina glicosilada en diabéti-

cos se asociaron de manera independiente con un mayor volumen de hematoma, una hemorragia intracerebral profunda y un peor resultado³². En el caso de ACVi, el sexo femenino se asoció con un mayor riesgo de mortalidad. Esto indica que las mujeres tienen un riesgo de mortalidad 3.1 veces mayor que los hombres, según el análisis multivariado. Los estudios han reportado que las mujeres tienen una tasa de mortalidad más alta, incluso después de ajustar por la edad³³ y que hay un mayor porcentaje de mujeres muertas por ACV a lo largo de la vida adulta³⁴. Es importante identificar los factores que predicen la mortalidad en el hospital para mejorar el manejo del ACV y desarrollar estrategias futuras.

Las limitaciones del estudio incluyen su diseño retrospectivo, lo que dificulta establecer relaciones causales definitivas. Además, al haberse realizado en un solo centro, los resultados pueden no ser generalizables a otras poblaciones.

En resumen, la baja tasa de mortalidad intrahospitalaria en nuestro centro se sostiene

en el tiempo. En primer lugar, la aplicación rigurosa de protocolos de tratamiento específicamente diseñados para pacientes con ACV, ha sido fundamental. Estos protocolos aseguran que cada paciente reciba un cuidado estandarizado y basado en las mejores prácticas médicas disponibles. Además, el trabajo multidisciplinario entre neurólogos, intensivistas, neurorradiólogos, neurocirujanos, enfermería especializada, kinesiólogos, fisioterapeutas y otros profesionales de la salud garantiza una atención integral que aborda todas las necesidades médicas y de cuidado de nuestros pacientes, desde el manejo agudo del ACV, los cuidados posteriores y la rehabilitación. Este estudio nos ha proporcionado valiosa información que nos permite identificar áreas de mejora y realizar ajustes en nuestra práctica clínica para seguir optimizando los resultados en el tratamiento del ACV.

Conflicto de intereses: Ninguno a declarar

Bibliografía

1. O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Focus* 2017; 15:101-9.
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137:e67-492.
3. GBD 2019 Stroke Collaborators. 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.
4. Organización Panamericana de la Salud. Causas principales de mortalidad y discapacidad (Latinoamérica). En: <https://www.paho.org/es/enlace/causas-principales-mortalidad-discapacidad>; consultado enero 2022.
5. Organización Panamericana de la Salud. Causas principales de mortalidad y discapacidad. (Argentina) En: <https://www.paho.org/es/enlace/causas-principales-mortalidad-discapacidad>; consultado enero 2022.
6. Ganesh A, Luengo-Fernandez R, Wharton RM, et al. Time course of evolution of disability and cause-specific mortality after ischemic stroke: implications for trial design. *J Am Heart Assoc* 2017; 6:e005788.
7. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-7.
8. Heo NH, Lee MR, Yang KH, et al. Short- and long-term mortality after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a propensity score-matched cohort with 5-year follow-up. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100:e27652.
9. Katsanos AH, Malhotra K, Goyal N, et al. Mortality risk in acute ischemic stroke patients with large vessel occlusion treated with mechanical thrombectomy. *J Am Heart Assoc* 2019; 8:e014425.
10. Rodgers H, Price C. Stroke unit care, inpatient rehabilitation and early supported discharge. *Clin Med (Lond)* 2017; 17:173-7.
11. Xian Y, Holloway RG, Chan PS, et al. Association between stroke center hospitalization for acute ischemic stroke and mortality. *JAMA* 2011; 305:373-80.
12. Neves G, Cole T, Lee J, et al. Demographic and institutional predictors of stroke hospitalization mortality among adults in the United States. *eNeurologicalSci* 2022; 26:100392.
13. Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, et al. Fore-

- casting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:2361-75.
14. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, et al. Hospitalized stroke surveillance in the community of Durango, Mexico: the brain attack surveillance in Durango study. *Stroke* 2010; 41:878-84.
 15. Castañeda-Guarderas A, Beltrán-Ale G, Casmabustamante R, Ruiz-Grosso P, Málaga G. Registro de pacientes con accidente cerebro vascular en un hospital público del Perú, 2000-2009. *Rev Perú Med Exp Salud Publica* 2011; 28:623-7.
 16. Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R, et al. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: The Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke* 2008; 39:3036-41.
 17. Rodríguez Lucci F, Pujol Lereis V, Ameriso S, et al. Mortalidad intrahospitalaria por accidente cerebrovascular. *Medicina (B Aires)* 2013; 73:331-4.
 18. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24:35-41.
 19. Meretoja A, Strbian D, Putaala J, et al. SMASH-U: a proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012; 43:2592-7.
 20. Nadeau JO, Shi S, Fang J, et al. TPA use for stroke in the Registry of the Canadian Stroke Network. *Can J Neurol Sci* 2005; 32:433-9.
 21. The Paul Coverdell Prototype Registries Writing Group. Acute stroke care in the US. *Stroke* 2005; 36:1232-40.
 22. OECD/The World Bank. Health at a glance: Latin America and the Caribbean 2020. En: <https://doi.org/10.1787/6089164f-en>; consultado octubre 2022.
 23. Ameriso SF, Alet MJ, Rosales J, et al. Incidence and case-fatality rate of stroke in General Villegas, Buenos Aires, Argentina: The EstEPA population study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2023; 32:107058.
 24. Bahit MC, Coppola ML, Riccio PM, et al. First-ever stroke and transient ischemic attack incidence and 30-day case-fatality rates in a population-based study in Argentina. *Stroke* 2016; 47:1640-2.
 25. Díaz A, Gerschovich ER, Díaz AA, et al. Seasonal variation and trends in stroke hospitalizations and mortality in a South American community hospital. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22:e66-9.
 26. Rotta Escalante R, Lourido M, Melcón C, et al. Accidente cerebrovascular en la Policlínica Bancaria: registro de 1699 eventos consecutivos. *Rev Neurol Argent* 2003; 28:91-5.
 27. Fonarow GC, Saver JL, Smith EE, et al. Relationship of national institutes of health stroke scale to 30-day mortality in Medicare beneficiaries with acute ischemic stroke. *J Am Heart Assoc* 2012; 1:42-50.
 28. Smith EE, Shobha N, Dai D, et al. Risk score for in-hospital ischemic stroke mortality derived and validated within the Get with the Guidelines-Stroke Program. *Circulation* 2010; 122:1496-504.
 29. Rosenthal J, Lord A, Ishida K, et al. Highest in-hospital glucose measurements are associated with neurological outcomes after intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27:2662-8.
 30. Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, et al. Association of serum glucose concentrations during acute hospitalization with hematoma expansion, perihematomal edema, and three-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 2011; 15:428-35.
 31. Chiu C-D, Chen C-CV, Shen C-C, et al. Hyperglycemia exacerbates intracerebral hemorrhage via the down-regulation of aquaporin-4: temporal assessment with magnetic resonance imaging. *Stroke* 2013; 44:1682-9.
 32. Lee S-H, Sohn J-H, Kim C, et al. Pre-stroke glycemic variability estimated by glycosylated albumin predicts hematoma expansion and poor outcomes in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Sci Rep* 2023; 13:12848.
 33. Madsen TE, Khoury JC, Leppert M, et al. Temporal trends in stroke incidence over time by sex and age in the GCNKSS. *Stroke* 2020; 51:1070-6.
 34. Yoon CW, Bushnell CD. Stroke in women: a review focused on epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2023; 25:2-15.