

REGISTRO RETROSPECTIVO DE FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE EVENTOS CEREBROVASCULARES EN GUAYAQUIL

RETROSPECTIVE RECORD OF FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF CEREBROVASCULAR ACCIDENTS IN GUAYAQUIL

ESTUDO RETROSPECTIVO DE FATORES ASSOCIADOS COM O DESENVOLVIMENTO DE EVENTOS VASCULAR CEREBRAL EM GUAYAQUIL

IVETTE GUZMÁN ADUM¹, CAROLINA MORA ALARCÓN², DANIEL TETTAMANTI MIRANDA¹

¹ Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador

² Omni hospital, Guayaquil, Ecuador

Resumen

Antecedente: en el 2010 el INEC reportó que en Ecuador los eventos cerebrovasculares (ECV) constituyen la quinta causa de defunción (5.3%). Se desconocen las formas más comunes de presentación clínica, evolución, y grado de discapacidad residual. Por consiguiente, la práctica médica se basa principalmente en estadísticas internacionales. **Objetivos:** diseñar un registro de Guayaquil-Ecuador sobre las características clínicas, sociales y factores asociados a pacientes que desarrollan un primer ECV, valorar el nivel de discapacidad funcional a causa del ECV. **Métodos:** el presente estudio de casos y controles denominado REPLACE es parte del estudio INTERSTROKE (2009-2011); se incluyeron 417 pacientes que acuden con su primer ECV, en un máximo de 120 horas desde el inicio de los síntomas hasta 72 horas luego de la admisión hospitalaria. Un número igual de sujetos de atención ambulatoria con características epidemiológicas similares a los casos se consideraron como controles (n=417). Los resultados se expresan como medias, porcentajes y odds ratios. **Resultados:** la edad promedio de los casos fue de 62.6 años. La tasa de mortalidad al mes de seguimiento fue del 33.5% y 22.7% para los ECV hemorrágicos e isquémicos respectivamente (p=0.014) y el grado de discapacidad residual promedio fue 3.8 y 3.4 respectivamente (p=0.3). El análisis de regresión logística determinó que el género femenino (OR 2.5; IC 95%, 1.7-3.5), la diabetes mellitus (OR 1.9; IC 95%, 1.3-3.0) y consumo de alcohol (OR 4.4; IC 95%, 2.9-6.4), fueron factores vinculados a un mayor riesgo de desarrollar un ECV. Las dislipidemias en tratamiento (OR 0.5; IC 95%, 0.3-0.7) y perímetro abdominal aumentado según el género (OR 0.4; IC 95%, 0.3-0.6), disminuyen la probabilidad de tener un ECV. **Conclusión:** en esta muestra los factores que se asociaron para desarrollar ECV fueron similares a los descritos en la literatura médica; sin embargo, la ponderación de los mismos fue distinta.

PALABRAS CLAVE: trastornos cerebrovasculares, isquemia encefálica, hemorragia cerebral, Ecuador.

Abstract

Background: in 2010 the INEC reported that in Ecuador cerebrovascular accidents (CVA) are the fifth leading cause of death (5.3%). The most common clinical presentation, evolution, and degree of residual disability are unknown. Therefore, medical practice is largely based on international statistics. **Objectives:** to design a record of Guayaquil-Ecuador on the clinical social characteristics and factors associated with patients that develop their first CVA, and assess the level of functional disability due to CVA. **Method:** the present case-control study called REPLACE is part of the INTERSTROKE study (2009-2011); 417 patients were included presenting their first CVA at a maximum of 120 hours from the onset of symptoms until 72 hours after hospital admission. An equal number of outpatient care subjects with epidemiological characteristics similar to the cases were considered as controls (n = 417). Results are expressed as means, percentages and odds ratios. **Results:** the average age of cases was 62.6. Death rate per month follow-up was 33.5% and 22.7% for hemorrhagic and ischemic CVA respectively (p = 0.014) and the degree of residual disability average was 3.8 and 3.4 respectively (p = 0.3). It was found, as a result of logistic regression analysis, that being female (OR 2.5; 95% CI, 1.7-3.5), diabetes mellitus (OR 1.9; 95% CI, 1.3-3.0) and alcohol consumption (OR 4.4; 95% CI, 2.9-6.4) were factors linked to an increased risk of developing CVA. Dyslipidemias in treatment (OR 0.5; 95% CI, 0.3-0.7) and increased abdominal circumference by gender (OR 0.4; 95% CI, 0.3-0.6) decrease the probabilities of having CVA. **Conclusion:** in this sample the factors associated to the development of CVA were similar to those described in the medical literature; however, the weighting thereof was different.

KEYWORDS: cerebrovascular disorders, brain ischemia, cerebral hemorrhage, Ecuador.

Resumo

Fundamento: em 2010 o INEC relatou que no Equador os eventos cerebrovasculares (DCV) são a quinta causa de morte (5,3%). Não se sabe as formas mais comuns de apresentação clínica, evolução e grau de incapacidade residual. Por conseguinte, a prática médica é baseada principalmente em estatísticas internacionais. **Objetivos:** estruturar um registro de Guayaquil - Equador sobre as características clínicas, sociais e fatores associados com os pacientes que desenvolvem um primeiro ECV, avaliar o grau de incapacidade funcional devido ao ECV. **Método:** o presente estudo de casos e controles chamado REPLACE é parte do estudo INTERSTROKE (2009-2011); incluiu 417 pacientes que vêm com o seu primeiro ECV, em um máximo de 120 horas do início dos sintomas até 72 horas após a admissão hospitalar. Um número igual de sujeitos de tratamento ambulatorial com características epidemiológicas semelhantes às dos casos foram considerados como controles (n=417). Os resultados foram expressos como médias, percentagens e odds ratios. **Resultados:** a média de idade dos casos foi de 62,6 anos. A taxa de mortalidade ao mês de seguimento foi de 33,5% e 22,7% para o ECV hemorrágico e cardiopatia isquêmica respectivamente (p=0,014) e o grau de incapacidade residual média foi de 3,8 e 3,4 respectivamente (p=0,3). A análise de regressão logística determinou que o sexo feminino (OR 2,5; IC 95%, 1,7-3,5), diabetes mellitus (OR 1,9; IC 95%, 1,3-3,0) e consumo de álcool (ou 4,4; IC 95%, 2,9-6-4), foram fatores relacionados a um maior risco de desenvolvimento de ECV. O tratamento de dislipidemia em (ou 0,5; IC 95%: 0,3-0,7) e perímetro abdominal aumentado de acordo com o gênero (ou 0,4; IC 95%: 0,3-0,6), diminuem a chance de ter um acidente vascular cerebral. **Conclusão:** Nesta amostra os fatores associados com o desenvolvimento de ECV foram semelhantes aos descritos na literatura médica; no entanto, a ponderação dos mesmos foi diferente.

PALABRAS-CHAVE: transtornos cerebrovasculares, isquemia encefálica, hemorragia cerebral, Equador.

INTRODUCCIÓN

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2004), han estimado que a nivel mundial el ECV constituye la segunda causa de muerte, después de la patología cardíaca. Es además, el principal responsable de discapacidad y hospitalización por causa neurológica.¹⁻³ En Ecuador, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) reportó en el 2010 que los ECV constituyen la quinta causa de defunción a nivel nacional con 3,269 casos anuales (5.3 %). El ECV es superado por la enfermedad hipertensiva con 4,309 casos al año (7 %) y la diabetes mellitus (DM) con 4,017 casos anuales (6.5 %).⁴ Los estudios epidemiológicos nacionales existentes son de tipo transversal y están circunscritos a poblaciones rurales o determinados hospitales; por lo que es fundamental contribuir con nuevos reportes.⁵

Por este motivo es importante en Ecuador determinar las características clínicas, sociales y factores asociados (modificables - no modificables) al desarrollo del ECV. Además de conocer las formas más comunes de presentación clínica (isquémico-hemorrágico), evolución, defunciones y grado de discapacidad de los pacientes atendidos en Guayaquil - Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Del 2009 al 2011 se llevó a cabo el estudio INTERSTROKE (Importance of Conventional and Emerging Risk Factors for Stroke in Different Regions of the World and in Different Ethnic Groups: Case Control Study).⁶ La base de datos del mismo sirvió para realizar el presente estudio de casos y controles denominado REPLACE. Los pacientes fueron reclutados de las salas de medicina interna, neurología, neurocirugía, emergencia (recepción, hidratación, reanimación, cuidados intermedios y pre-sala), unidad de cuidados intensivos y consulta externa del hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia de Guayaquil (HLV).

Al igual que el estudio INTERSTROKE, el REPLACE incluye pacientes mayores de 18 años admitidos en el centro de estudio (HLV), con diagnóstico de un primer ECV, en un máximo de 120 horas desde el inicio de los síntomas o desde la última vez que "fue visto sin déficit" y hasta 72 horas luego de la admisión hospitalaria. Se excluyen pacientes con hemorragia subdural, causas no vasculares de ECV (tumores, traumas o abscesos cerebrales); o cuya causa de hospitalización hubiera sido un

síndrome coronario agudo (SCA), ECV secundario a un procedimiento quirúrgico endovascular no cerebral, pacientes sin diagnóstico de ECV en la hospitalización actual.⁶

Los controles, por otro lado, eran pacientes ambulatorios (de la consulta externa del HLV), sin historia de ECV previos y con características epidemiológicas similares a los casos (\pm 5 años de diferencia de edad y de igual género y etnia). Tanto en los casos como en los controles se excluyen aquellos individuos incapaces de otorgar su consentimiento informado o comunicarse debido a un ECV severo, afasia o demencia y sin sustituto que pueda proveer consentimiento.⁶

Los pacientes ecuatorianos incluidos en el estudio REPLACE son la totalidad de los casos que participaron en el INTERSTROKE - Ecuador, que ya hayan sido pareados con su respectivo control. La recolección de datos de pacientes del estudio INTERSTROKE, fue realizada a través de reclutadores (previamente capacitados), quienes se encargaban de buscar, en las distintas áreas del hospital, casos que cumplieran criterios de inclusión. Posteriormente se obtenía autorización de participación a los familiares/paciente, a través de la firma del consentimiento informado. Los datos se registraban en un formulario diseñada en el programa EPI-INFO® (Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en Atlanta, EEUU). Se tomó muestra de sangre y orina para luego ser enviadas al centro principal de investigación en Canadá.

Posteriormente, se tabuló dicha información en una hoja de cálculos de EXCEL® (Microsoft office 2010).

Se analizaron las siguientes variables: 1) Edad: expresada en años y dividida en 3 rangos (18-40; 41-65; mayores a 65 años); 2) Género: femenino o masculino; 3) Comorbilidades: A: Hipertensión arterial (HTA): definido por el Joint National Committee 7, como la presencia de presión arterial sistólica (PAS) >140 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) >90 mmHg,⁷ B: Diabetes mellitus 2 (DM2): definido por el Standards of Medical Care in Diabetes 2013 (American Diabetes Association - ADA),⁸ como: Hemoglobina glicosilada >6.5 %, glicemia de >126 mg/dl luego de ayuno de 8 horas, glicemia >200 mg/dl después de 2 horas de prueba de tolerancia (PTOG), realizada con 75 g de glucosa o paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia

y glicemia >200 mg/dl. C: Dislipidemias: definidas por el National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) como valores anormalmente altos de colesterol total (>240 mg/dl), colesterol LDL (>160 mg/dl) y triglicéridos (>200 mg/dl), además de valores bajos de colesterol HDL (<40mg/dl);⁹ 4) Tipo de ECV: A: ECV isquémico: ausencia de imagen tomográfica sugestiva de hemorragia o presencia de una imagen hipodensa/isodensa en parénquima cerebral. Puede acompañarse de borramiento de los surcos cerebrales y edema cerebral focal;¹⁰ B: ECV hemorrágico: imagen hiperdensa en el parénquima cerebral, espacio subaracnoideo, cisternas, cisuras cerebrales. Puede acompañarse de borramiento de los surcos cerebrales y edema cerebral focal;¹⁰ 5) Hábitos A: tabaquismo: según la OMS, un fumador es una persona que ha fumado diariamente, durante el último mes, cualquier cantidad de cigarrillos, incluso uno.¹¹ B: alcoholismo: la OMS define el alcoholismo como la ingestión diaria de alcohol superior a 50 gramos en la mujer y 70 gramos en el hombre (una copa de licor o un combinado tiene aproximadamente 40 gramos de alcohol, un cuarto de litro de vino 30 gramos y un cuarto de litro de cerveza 15 gramos); 6) obesidad abdominal: el National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP- ATPIII), dentro de sus criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico, define a la obesidad abdominal como un perímetro abdominal en hombres >102 cm y en mujeres >88 cm. La International Diabetes Federation (IDF -2005), dentro de sus criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico, define a la obesidad abdominal según los diferentes grupos étnicos. En Latinoamérica se considera obesidad abdominal a un perímetro > a 90 cm en hombres y > a 80 cm en mujeres. En este estudio, se usó este último por ser el más aplicable a la población ecuatoriana;¹² 7) Grado de discapacidad residual: valorado con la Escala de Rankin Modificada.¹³

Los pacientes del INTERSTROKE fueron seguidos al mes de reclutamiento, a través de llamada telefónica o visita del paciente o familiar. El cuestionario de seguimiento contenía las siguientes preguntas: 1) Grado de discapacidad residual del paciente valorado con la escala de Rankin modificada y 2) Condición del paciente al mes: alta vivo, fallecido o continua hospitalizado en el centro donde fue reclutado (figura).

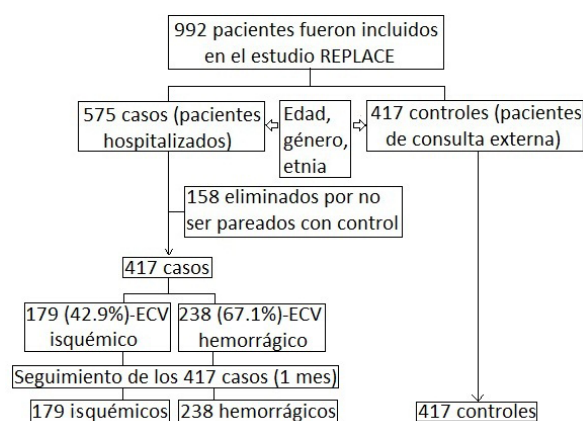


Figura. Diagrama de flujo. Número de pacientes incluidos en el estudio, seguimiento y análisis estadístico.

Para el análisis estadístico se utilizaron los programas EPIINFO®, MINITAB® (Pennsylvania State University) y SPSS® (IBM corporation, EEUU). Se elaboraron tablas de contingencia en EXCEL® donde se calcularon los odds ratios. Los datos se presentan como medias y porcentajes. Se calculó un tamaño muestral de 814 pacientes (407 casos y 407 controles) para alcanzar un poder del 80 %, con un nivel de confianza de 99 % (a dos colas). Para las comparaciones grupales de variables continuas (muestras independientes), se utilizó la prueba T de Student, mientras que para las variables categóricas (asociación entre casos y controles) se utilizó chi-cuadrado. Se realizó además análisis de regresión logística multivariada. Para todos los cálculos estadísticos un valor de $p < 0.01$ se consideró como estadísticamente significativo. En el estudio se firmó consentimiento informado por todos los participantes; fue aprobado por el comité de ética local y cumplió con normas de Helsinki.

RESULTADOS

Un total de 417 casos fueron incluidos en el estudio REPLACE (179, 42.9 % isquémicos y 238, 57.0 % hemorrágicos) y 417 controles. En la tabla 1 y 2 se detallan las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados. Se realizaron simultáneamente dos comparaciones: casos vs. controles (tabla 1) y casos de ECV isquémicos vs. hemorrágicos (tabla 2).

Los pacientes con ECV tenían menor perímetro abdominal (90.4 vs. 95.8 cm $p < 0.001$), mayor porcentaje de diabetes mellitus (19.4 % vs. 12.2 %, $p = 0.004$) y alcoholismo (36.7 % vs 12.2 % $p < 0.001$) que los controles. Hubo más diabéticos

en los ECV isquémicos que los hemorrágicos (26.9 vs. 13.9 %, $p < 0.001$). El antecedente de enfermedades broncopulmonares, infecciosas y cardiovasculares fue mayor entre los casos. Contrario a lo esperado, el porcentaje de dislipidemia y por ende del uso de estatinas fue mayor en casos que controles. El porcentaje de uso de IECAs fue mayor en los casos que en controles (37.4 vs. 28.5 %, $p = 0.006$). Hubo mayor porcentaje de consumidores de alcohol, consumo de estatinas y IECA entre los casos de ECV isquémico que los hemorrágicos (39.7 % vs. 34.5 % - $p < 0.001$; 6.2 % vs. 2.1 % - $p < 0.001$, y 45.3 % vs. 31.5 % - $p < 0.004$).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y ANTECEDENTES MEDICAMENTOSOS

| PARÁMETRO | CASOS (N=417) | CONTROLES (N=417) | VALOR P |
|---|---------------|-------------------|---------|
| Edad – años | | | |
| Edad promedio | 62.6 | 62.1 | 0.642 |
| Género – No. (%) | | | |
| Femenino* | 212 (50.8) | 212 (50.8) | 1 |
| Masculino* | 205 (49.2) | 205 (49.2) | 1 |
| Perímetro abdominal† – cms | 90.4 | 95.8 | <0.001 |
| RANKIN modificado† | 3.5 | 0.02 | <0.001 |
| Antecedentes patológicos personales – No. (%) | | | |
| Hipertensión arterial* | 311 (74.6) | 312 (74.8) | 0.937 |
| Diabetes mellitus* | 81 (19.4) | 51 (12.2) | 0.004 |
| Dislipidemia* | 45 (10.8) | 86 (20.6) | <0.001 |
| Hábitos – No. (%) | | | |
| Tabaquismo* | 93 (22.3) | 73 (17.5) | 0.082 |
| Alcoholismo* | 153 (36.7) | 65 (15.6) | <0.001 |
| Drogas* | 9 (2.2) | 0 (0) | 0.003 |
| Antiagregantes/ Anticoagulantes – No. (%) | | | |
| Aspirina* | 92 (22.1) | 122 (29.3) | 0.017 |
| Clopidogrel* | 5 (1.2) | 9 (2.2) | 0.280 |
| Anticoagulantes orales* | 4 (0.9) | 5 (1.2) | 0.737 |
| Hipolipemiantes – No. (%) | | | |
| Estatinas* | 16 (3.8) | 88 (21.1) | <0.001 |
| Antihipertensivos – No. (%) | | | |
| IECA*s | 156 (37.4) | 119 (28.5) | 0.006 |
| ARA2* | 33 (7.9) | 125 (29.9) | <0.001 |
| Diuréticos* | 22 (5.3) | 59 (14.2) | <0.001 |
| Beta bloqueantes* | 22 (5.3) | 69 (16.6) | <0.001 |
| Alfa bloqueantes* | 3 (0.7) | 3 (0.7) | 1 |
| BCC* | 28 (6.7) | 109 (26.1) | <0.001 |
| Analgésicos – No. (%) | | | |
| AINES y otros analgésicos* | 32 (7.7) | 7 (1.7) | <0.001 |

Valores en paréntesis son porcentajes; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA 2: antagonistas de los receptores de angiotensina 2; BCC: bloqueantes de los canales de calcio; AINES: antiinflamatorios no esteroides.

* No. de frecuencia y porcentaje-(%) † Media o mediana según sea apropiado.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y ANTECEDENTES MEDICAMENTOSOS CLASIFICADO POR EVENTO ISQUÉMICO O HEMORRÁGICO

| PARÁMETRO | CASOS (N=417) | | VALOR P* |
|---|---------------------------|-----------------------------|----------|
| | ISQUÉMICOS (N=179) (42.9) | HEMORRÁGICOS (N=238) (57.0) | |
| Edad – años (%) | | | |
| Edad promedio† | 66.7 | 59.6 | <0.001 |
| 18 a 40 años* | 6 (3.4) | 25 (10.5) | 0.006 |
| 41 a 65 años* | 70 (41.3) | 136 (57.1) | 0.003 |
| > 65 años* | 99 (55.3) | 77 (23.5) | <0.001 |
| Género – No. (%) | | | |
| Femenino* | 84 (46.9) | 128 (53.8) | 0.2 |
| Masculino* | 95 (53.1) | 110 (46.2) | 0.001 |
| Perímetro abdominal† | 90.5 | 91 | 0.4 |
| RANKIN modificado† | 3.49 | 3.5 | 0.8 |
| Antecedentes patológicos personales – No. (%) | | | |
| Hipertensión arterial* | 139 (77.7) | 172 (72.3) | 0.21 |
| Diabetes mellitus* | 48 (26.9) | 33 (13.9) | <0.001 |
| Dislipidemia* | 20 (11.2) | 25 (10.5) | 0.83 |
| Hábitos | | | |
| Tabaquismo* | 47 (25.3) | 46 (19.3) | 0.09 |
| Alcoholismo* | 71 (39.7) | 82 (34.5) | 0.27 |
| Drogas* | 2 (1.1) | 7 (2.9) | 0.20 |
| Antiagregantes/ Anticoagulantes – No. (%) | | | |
| Aspirina*** | 45 (24.1) | 47 (19.8) | 0.2 |
| Clopidogrel* | 5 (2.8) | 0 | 0.009 |
| Hipolipemiantes – No. (%) | | | |
| Estatinas* | 11 (6.2) | 5 (2.1) | 0.03 |
| Antihipertensivos – No. (%) | | | |
| IECA*s | 81 (45.3) | 75 (31.5) | 0.004 |
| ARA2* | 18 (10.1) | 15 (6.3) | 0.16 |
| Diuréticos* | 17 (9.5) | 5 (2.1) | <0.001 |
| Beta bloqueantes* | 12 (6.7) | 10 (4.2) | 0.26 |
| Alfa bloqueantes* | 0 | 3 (1.3) | 0.13 |
| BCC* | 14 (7.8) | 14 (5.9) | 0.43 |
| Analgésicos – No. (%) | | | |
| AINES y otros analgésicos* | 11 (6.2) | 21 (8.8) | 0.3 |

Valores en paréntesis son porcentajes; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA 2: antagonistas de los receptores de angiotensina 2; BCC: bloqueantes de los canales de calcio; AINES: antiinflamatorios no esteroides. No. de frecuencia y porcentaje-(%) † Media o mediana según sea apropiado.

En la tabla 3 se muestra la relación entre casos y controles, además del tipo de ECV y el nivel de discapacidad residual evaluado con la escala de Rankin modificada. La mayoría de los casos estaban distribuidos entre las clases 3, 4 y 5

(33.1, 28.3 y 21.8 % respectivamente). La media de Rankin es 3.49 para los eventos isquémicos, 3.51 en los eventos hemorrágicos ($p=0.8$); 3.5 en el total de casos y 0,02 en el grupo control ($p<0.001$).

TABLA 3. RELACIÓN ENTRE CASOS Y CONTROLES, TIPO DE ECV Y EL NIVEL DE DISCAPACIDAD RESIDUAL AL INGRESO.

| RANKIN | CASOS (N=417) | | | | CONTROLES (N=417) | VALOR P** |
|--------|-------------------------|-------------|---------------|----------|-------------------|-----------|
| | ISQUÉMICO N=179 (42.9%) | HEMORRÁGICO | TOTAL (N=417) | VALOR P* | | |
| 0* | 0 | 0 | 0 | - | 414 (99.3) | <0.001 |
| 1* | 6 (3.4) | 14 (5.9) | 20 (4.8) | 0.23 | 0 | <0.001 |
| 2* | 21 (11.7) | 29 (12.2) | 50 (11.9) | 0.9 | 2 (0.5) | <0.001 |
| 3* | 65 (36.3) | 73 (30.7) | 138 (33.1) | 0.23 | 0 | <0.001 |
| 4* | 53 (29.6) | 65 (27.3) | 118 (28.3) | 0.6 | 1 (0.3) | <0.001 |
| 5* | 34 (19) | 57 (23.9) | 91 (21.8) | 0.2 | 0 | <0.001 |
| 6* | 0 | 0 | 0 | - | 0 | - |
| Media† | 3.49 | 3.51 | 3.5 | 0.8 | 0.02 | <0.001 |

*Valor p obtenido entre los ECV isquémicos y hemorrágicos.

**Valor p obtenido entre el total de casos y controles.

No. de frecuencia y porcentaje-(%) † Media o mediana según sea apropiado.

El seguimiento de los casos al mes de ingreso se muestra en la tabla 4. Un 33.5 % ($n=82$) de los casos hemorrágicos fallecieron en comparación con 22.7 % ($n=39$) en los isquémicos ($p=0.014$). La principal causa atribuible del evento fue la hipertensión arterial, significativamente mayor entre los casos de ECV hemorrágico (64.5 % vs. 16.3 %, $p<0.001$). Entre los ECV isquémicos, su principal causa atribuible fue la aterosclerosis (52.3 % vs. 0 %, $p<0.001$). Un mayor porcentaje, entre los casos de ECV hemorrágicos, fue de etiología indeterminada (31 % vs. 18 %, $p=0.003$) (tabla 4).

El análisis de regresión logística multivariado determinó que el género femenino (OR 2.46; IC 95 %, 1.71-3.54), la diabetes mellitus (OR 1.99; IC 95 %, 1.32-3.01) y el consumo alcohol (OR 4.38; IC 95 %, 2.99-6.41) fueron factores asociados al riesgo de desarrollar un ECV. Hubo una correlación inversa entre el perímetro abdominal según género (OR 0.42, IC 95 %, 0.30-0.59), los antecedentes de dislipidemias (OR 0.45, IC 95 %, 0.30-0.70) y presentar ECV (tabla 5).

TABLA 4. SEGUIMIENTO DE LOS CASOS INCLUIDOS EN REPLACE

| CARACTERÍSTICA NO. (%) | HEMORRÁGICO N=245 | ISQUÉMICO N=172 | VALOR P |
|-----------------------------------|-------------------|-----------------|---------|
| Continúan hospitalizados | 22 (8.9) | 17 (9.9) | 0.9 |
| Ingresados en otra institución | 15 (6.1) | 12 (7) | 0.73 |
| Fallecidos | 82 (33.5) | 39 (22.7) | 0.02 |
| Rankin (media) | 3.8 | 3.4 | 0.32 |
| Causa atribuible de muerte | | | |
| Hipertensión arterial | 158 (64.5) | 28 (16.3) | <0.001 |
| Malformación arteriovenosa | 6 (2.5) | 1 (0.6) | 0.14 |
| Aterosclerosis | 0 | 90 (52.3) | <0.001 |
| Cardioembolia | 0 | 15 (8.7) | <0.001 |
| Fibrilación auricular | 0 | 3 (1.7) | 0.04 |
| Indeterminada | 76 (31) | 31 (18) | 0.003 |
| Otras causas | 5 (2) | 4 (2.3) | 0.84 |

TABLA 5. FACTORES ASOCIADOS A DESARROLLO DE ECV: ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

| VARIABLES | OR | IC | | VALOR P |
|------------------------------|-------|----------|----------|---------|
| | | INFERIOR | SUPERIOR | |
| Género | 2.458 | 1.71 | 3.54 | <0.0001 |
| Perímetro abdominal | 0.42 | 0.30 | 0.59 | <0.0001 |
| Diabetes Mellitus | 1.99 | 1.32 | 3.01 | 0.001 |
| Antecedente de dislipidemias | 0.45 | 0.30 | 0.70 | <0.0001 |
| Alcohol | 4.38 | 2.99 | 6.41 | <0.0001 |

IC, intervalo de confianza; GL, grados de libertad; OR, odds ratios.

DISCUSIÓN

REPLACE es el primer estudio en determinar factores asociados al desarrollo de la ECV en Guayaquil, Ecuador. El grupo etario más frecuentemente observado en los casos de este estudio fue el de 41 y 65 años (predominando los ECV hemorrágicos), seguido de los mayores de 65 años (principalmente isquémicos), datos que son comparables con lo encontrado tradicionalmente en las estadísticas mundiales.² Este encontró que el género femenino fue el que con más frecuencia se asoció a la presencia de ECV, sobre todo del subtipo hemorrágico. Probablemente debido al número de comorbilidades asociadas en este subgrupo y a que el grupo etario más prevalente para esta patología, la disminución fisiológica de los niveles séricos estrógeno ha sido vinculada al aumento de riesgo cardiovascular (multifactor-

rial). Lo cual se correlaciona con lo encontrado por Castañeda Guarderas et al¹⁴ y Rojas et al⁴, quienes también aseguran un incremento de la incidencia de la enfermedad en mujeres y además plantean la posibilidad de una relación género-mortalidad aún no muy bien caracterizada.

Los resultados de este estudio son similares a los de otros países latinoamericanos y de centroamérica, con algunas particularidades; siendo la presencia de alcoholismo un factor fuertemente asociado a la ECV. El consumo de alcohol ha sido reportado factor de riesgo para ECV hemorrágico.¹⁵ El grado de alcoholismo el Ecuador es un rasgo cultural, étnico y genético propio de nuestra región, no generalizable a estudios internacionales.

Se cataloga a la hipertensión arterial como el principal predisponente para la ECV.¹⁶ Este no fue el caso en REPLACE, posiblemente porque los controles fueron pacientes ambulatorios del servicio de cardiología y en un gran porcentaje hipertensos, además suponemos una mayor adherencia al tratamiento prescrito y el uso de terapia anti-hipertensiva combinada tal como indica la JNC7 y sus análisis posteriores. Se debe considerar un porcentaje de sub-diagnóstico en los casos, ya que los datos provienen de un cuestionario, lo que subestima el número de hipertensos en este grupo de pacientes,¹⁷ y por ende no debe desmerecerse a la hipertensión como un importante factor de riesgo.

REPLACE encontró que 57 % de los ECV eran de tipo hemorrágico, contrario a lo descrito en la literatura médica internacional, donde el isquémico representa el 85 % de los mismos. Pese a esto, los datos obtenidos en este estudio se correlacionan con los de Castañeda Guarderas et al¹⁴ y Saposnik et al,¹⁷ quienes mencionan que en Latinoamérica la proporción de ECV hemorrágicos es mayor que la descrita en Estados Unidos y Europa. Contrario a esto, Ortiz Prado et al¹⁸ han reportado que el ECV isquémico es más prevalente entre pobladores de grandes alturas que entre pobladores de regiones localizadas a nivel del mar. Pese a que el RANKIN en ambos grupos de ECV fue similar, la mortalidad fue significativamente mayor en el grupo de ECV hemorrágicos (33.5 %, $p=0.014$); siendo la principal etiología la hipertensión arterial (64.5 %).^{19,22}

Es importante también señalar que la significancia estadística de hábitos como el tabaquismo no se relaciona con la importancia que le atribuyen en los modelos de riesgo cardiovascular a nivel mundial. En efecto, Tatjana Rundek et al¹⁹ aseguran que el tabaco es un factor de riesgo modificable, bien conocido, de ECV isquémicos y hemorrágicos. Este autor cita un metaanálisis de 32 estudios donde se estima un aumento del doble de riesgo de ECV isquémico entre fumadores y tres veces mayor de hemorragia subaracnoidea.

Otro factor de riesgo significativo encontrado durante el análisis de regresión logística de REPLACE fue la diabetes mellitus. Esto concuerda con un estudio japonés en el que la diabetes ocupa el cuarto lugar entre los factores de riesgo para ECV^{20,21}. Contrario a esto, Jhonnell Alarco et al¹⁵ han reportado que la diabetes ocupa uno de los últimos lugares como factor de riesgo en países europeos (Italia, España y Suiza) y asiáticos.

REPLACE también encontró que los controles mostraban un mayor perímetro abdominal y más frecuentemente el antecedente de dislipidemias y consumo de estatinas en cantidad significativamente mayor. Un menor perímetro abdominal entre los casos puede ser explicado por la pérdida de peso esperada en un paciente gravemente enfermo. Otro factor determinante en estos resultados fue haber seleccionado los controles del servicio de cardiología o simplemente al efecto de acceder a la información vía cuestionario (recall data).

En una publicación de Raúl Pisabarro se menciona que existen varios estudios con estatinas que demuestran una menor incidencia de ECV. El beneficio de las estatinas en la prevención primaria de EVC se ha documentado particularmente en estudios de pacientes portadores de cardiopatías (S4, CARE, GISSI, LIPID, MIRACL, HPS, TNT), donde el efecto global de las estatinas en la reducción de EVC isquémico es del 29 %.^{21,22} Esto último, también se ve reflejado en la menor cantidad de ECV isquémicos en REPLACE.

Por todo lo antes expuesto, se elaboró un modelo de regresión logística multivariado, con el fin de obtener las variables de más peso en el estudio y eliminar la interacción entre ellas. Como resultado, se generaron las siguientes

variables: género, diabetes mellitus y consumo de alcohol, aumentan la probabilidad de desarrollar un ECV. Las dislipidemias en tratamiento y perímetro abdominal dentro de los límites aceptados según el género, guardan una relación inversa con la probabilidad de tener un ECV como desenlace. Se hace énfasis en que algunas variables con valores p significativos escritos en la tabla 1 y 2, fueron incluidos en el análisis multivariado, porque su frecuencia no es representativa de la población en estudio.

Finalmente, en cuanto a las limitaciones del REPLACE, se puede mencionar sesgo de selección en el diseño de reclutamiento de los controles provenientes de la consulta externa del servicio de cardiología; ya que pacientes de estas características (previamente enfermos) tienen mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, lo que nos llevaría a subestimar diferencias entre ambos grupos. Pese a estas limitaciones, hay que destacar un buen tamaño de muestra, pacientes que provienen de un hospital de referencia nacional, la utilización de un método sistemático de recolección y procesamiento de datos, tomado del estudio multicéntrico INTERSTROKE. Adicionalmente, se valoró la discapacidad funcional residual de los pacientes al mes de seguimiento, lo que fomenta la confiabilidad de estos resultados.

CONCLUSIONES

En esta muestra de Guayaquil - Ecuador los factores asociados para desarrollar ECV fueron similares a los descritos en la literatura médica internacional; sin embargo, la ponderación de los mismos fue distinta. Esto demuestra la importancia de promover la realización de estudios propios que nos permitan reconocer nuestras particularidades y así intervenir en aquellos factores modificables con adecuados programas de atención y prevención sanitaria. Se recomienda investigaciones prospectivas en este campo, para identificar con certeza la asociación de factores de riesgo relacionados con el ECV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Licona TS, Aguilera MI. Perfil Clínico - Epidemiológico de Pacientes con Accidente Cerebrovascular en el Instituto Hondureño de Seguridad Social. *Revista Médica Hondureña*. 2009;77:99-152.
- Hochmann B, Coelho J, Segura J, Galli M, Ketzoian C, Pebet M. Incidencia del Accidente Cerebrovascular en la Ciudad de Rivera, Uruguay. *Revista de Neurología*. 2006;43:78-83.
- Rojas JI, Zurru MC, Patrucco L, Romano M, Riccio P, Cristiano E. Registro de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica. Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires. *Revista Medicina*. 2006;66:547-551.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC): Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones. 2010. [www.inec.gob.ec].
- García-Santibáñez R, Santibáñez V, Bjerre C, Sánchez G, et al. Epidemiología del Ictus entre los Años 2007 - 2009 en el Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2010;19:No.1-2.
- O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, Zhang H, Lim S, Rao-Melacini P, et al. Risk Factors for Ischemic and Intracerebral Haemorrhagic Stroke in 22 Countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376:112-123.
- Joint National Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. 2004; pag 12. NIH Publication No. 04-5230
- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care Journal*. 2013;35:64-71.
- Pasternak RC. Report of the Adult Treatment Panel III: the 2001 National Cholesterol Education Program Guidelines on the Detection, Evaluation and Treatment of Elevated Cholesterol in Adults. *Cardiology Clinics*. 2003;21:393-398.
- Hernández Díaz Z, Reyes Berazaín A, Buergo Zuaznabar M, Arteche Prior M. Neuroimagenología: Bases Bioquímicas y su Aplicación en la Enfermedad Cerebrovascular. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos*. 2009;7:50-60.
- Frances A, Alan H, First M, et al. Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales DSM IV: Trastornos Asociados al Consumo de Sustancias. Masson SA - Barcelona. 1995;182.
- Pineda CA. Síndrome Metabólico: Definición, Historia, Criterios. *Colombia Médica*. 2008;39:96-106.
- Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in Acute Stroke Trial. *Stroke: Journal of the American Heart Association*. 1999;30:1538-1541.
- Catañeda Guarderas A, Beltrán G, Casma R, Ruiz P, Málaga G. Registro de Pacientes con Accidente Cerebrovascular en un Hospital Público del Perú (2000 - 2009). *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2011;28:623-27.
- Jhonnell Alarco J, Álvarez-Andrade E. Factores de Riesgo para Enfermedad Cerebrovascular en Adultos: Una Revisión Mundial. *Revista Médica Panacea*. 2011;1:17-21.
- Llibre J, Valhuerdi A, Fernandez O, Llibre J, Porto R, et al. Prevalence of Stroke and Associated Risk Factors in Older Adults in Havana City and Matanzas Provinces,

- Cuba (10/66 Population-Based Study). MEDICC Review. 2010;12:20-26.
17. Saposnik G, Del Bruto O. Stroke in South America. A Systematic Review of Incidence, Prevalence and Stroke Subtypes. *Stroke: Journal of the American Heart Association*. 2003;34:2103-2107.
 18. Ortiz E, Ojeda O, Silva F. Accidente Cerebrovascular en Poblaciones Situadas a Grandes Alturas: Revisión y Análisis de los Factores de Riesgo. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2008;17(1-3).
 19. Rundek T, Sacco R. Risk Factor Management to Prevent First Stroke. *Neurology Clinics*. 2008;26:1007-45.
 20. Hiroyasu Iso. Lifestyle and Cardiovascular Disease in Japan. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2011;18:83-88.
 21. Pisabarro R. Estatinas: Una Revolución Terapéutica en Movimiento para el Tratamiento de la Enfermedad Cardiovascular. *Archivo de Medicina Interna*. 2010;32:36-40.
 22. Cantú C, Villareal J, Barinagarrementeria F, Ruiz J, Arauz A, et al. Estatinas en la Prevención Secundaria de Enfermedad Vasculat Cerebral. *Revista de Investigación Clínica*. 2010;62:162-169.