

REPÚBLICA DE CUBA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS MAYABEQUE
HOSPITAL GENERAL DOCENTE “LEOPOLDITO MARTÍNEZ”

**PROPUESTA DE ESTIMADOR DE RIESGO DE MUERTE PARA EL
ADULTO MAYOR CON INFARTO CEREBRAL AGUDO.**

**TESIS PRESENTADA EN OPCIÓN AL GRADO CIENTÍFICO DE DOCTOR
EN CIENCIAS MÉDICAS**

DR. MARCEL DENIEL MENDIETA PEDROSO

MAYABEQUE

2021

REPÚBLICA DE CUBA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS MAYABEQUE
HOSPITAL GENERAL DOCENTE “LEOPOLDITO MARTÍNEZ”

**PROPUESTA DE ESTIMADOR DE RIESGO DE MUERTE PARA EL
ADULTO MAYOR CON INFARTO CEREBRAL AGUDO.**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autor: Dr. Marcel Deniel Mendieta Pedroso, MSc

Tutor: Dr. C Juan E. Bender del Busto
Especialista segundo grado en Neurología
Profesor Titular y Consultante
Investigador Titular.

Asesora: Dr. C Verena Torres Cárdenas
Licenciada en Matemáticas
Especialista en Bioestadística
Profesora Auxiliar. Investigadora Titular.

MAYABEQUE

2021

**“La medicina es
ciencia y arte, la ciencia de las probabilidades y el arte
de discernir incertidumbre”.**

William Osler.

AGRADECIMIENTOS

Al personal del departamento de estadística del Hospital General Docente "Leopoldito Martínez", del municipio de San José de las Lajas y del Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Aleida Fernández Chardiet", del municipio de Güines, ambos en la provincia Mayabeque.

A mis amigos, el Dr. Juan Carlos Sotolongo López y el Dr. Juan Carlos Cañizares Fuentes, por sus críticas oportunas que contribuyeron a mejorar la investigación.

Al Dr. Renán Hernández Núñez por sus enseñanzas.

A las Licenciadas Ivis Mayra Kessel Sardiñas e Ivyliet Ventura Kessel, por la ayuda ofrecida.

A mi tutor DrC Juan E Bender del Busto por ofrecerme no solo su conocimiento sino su amistad.

A la Profesora Dr. C Verena Torres Cárdenas, por su ayuda incondicional.

A mi esposa Dra. Isairis González López, por ofrecer tanto amor y apoyo.

A mis padres por su apoyo incondicional.

A mis profesores de siempre. A mis alumnos.

A todos, mi eterno agradecimiento.

DEDICATORIA

A mi hija, que me aporta la energía suficiente para vivir.

A mi padre, que aunque ya no está, me guío siempre por el camino de la ciencia y me entregó todo el amor posible y necesario para mi desarrollo intelectual.

A mi madre por su apoyo incondicional.

A mi esposa que sin su ayuda, su amor y dedicación no hubiese podido emprender el difícil camino de la ciencia.

SÍNTESIS

La creación de escalas predictoras de riesgo de muerte en pacientes con infarto cerebral agudo están dirigidas a pronosticar e influir en el descenso de la mortalidad por esa causa. **Objetivo.** Confeccionar un estimador de riesgo de muerte para adultos mayores con infarto cerebral agudo hospitalizados en la provincia Mayabeque. **Diseño metodológico.** Se realizó un estudio analítico, ambispectivo y multicéntrico, en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Aleida Fernández Chardiet” y el Hospital General Docente “Leopoldito Martínez”, desde el 1 de enero de 2014 hasta 31 de diciembre de 2019. El universo estuvo constituido en la primera y segunda etapa de la investigación por 750 pacientes ingresados por la enfermedad y se incluyeron en el estudio a 300, mientras que 265 participaron en la etapa de validación de la escala. Las variables se reunieron en dos grupos: demográficas, estado al ingreso y egreso, y las que constituyen factores conocidos de riesgo de muerte. El análisis multivariado de componentes principales categórico permitió la selección de las variables para conformar la escala. Se aplicaron la curva COR, regresión logística binaria y prueba de correlación intraclase. **Resultados.** Se evidenció capacidad predictiva de las variables a través del cálculo Alfa de Crombach (0,95). La escala para identificar el riesgo de muerte por infarto cerebral agudo, en adultos mayores, incluyó 15 ítems y sumó en su totalidad 33 puntos. La prueba de ómnibus fue significativa (0,000) así como las medidas únicas de acuerdo absoluto arrojaron una correlación perfecta (0,86). **Conclusiones.** La escala ERMICA es útil, aplicable y reproducible, para los adultos mayores con infarto cerebral agudo.

ÍNDICE	
SÍNTESIS	
INTRODUCCIÓN	Pág. 1
Problema Práctico	Pág. 5
Hipótesis de trabajo	Pág. 5
Objetivos General	Pág. 5
Objetivos Específicos	Pág. 5
Estructura de la tesis	Pág. 6
Novedad científica aportada por la investigación	Pág. 7
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	Pág. 8
Estimadores pronóstico de mortalidad existentes a nivel mundial, aplicables en el infarto cerebral agudo	Pág. 8
Bases conceptuales de interés en el infarto cerebral agudo	Pág. 10
Influencia de los factores de riesgo y el pronóstico en el infarto cerebral	Pág. 12
Aspectos neurovasculares de interés relacionados con las manifestaciones clínicas más relevantes	Pág. 18
Comportamiento de las investigaciones relacionadas con los factores predictores de mortalidad para el infarto cerebral isquémico agudo en Cuba	Pág. 20
Aspectos metodológicos de interés para la investigación	Pág. 22
Resumen del capítulo	Pág. 23
CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO	Pág. 24
Clasificación de la investigación	Pág. 24
Universo	Pág. 24
Muestra	Pág. 24
Criterios de Inclusión	Pág. 24
Operacionalización de las Variables	Pág. 25
Definiciones	Pág. 26
Diferentes puntos de cortes tomados para algunas variables.	Pág. 27
Análisis y procesamiento de la información	Pág. 27
Impacto Medioambiental	Pág. 30
Consideraciones Éticas	Pág. 31
CAPÍTULO III. RESULTADOS	Pág. 32
Resultados de la primera etapa del estudio	Pág. 32
Segunda etapa del estudio	Pág. 39

Tercera etapa del estudio	Pág. 42
Resumen del capítulo	Pág. 46
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	Pág. 47
Comportamiento de las variables que influyeron en la aparición del infarto cerebral y que tuvieron valor predictor de mortalidad	Pág. 47
Creación de la escala y proceso de validación interna	Pág. 57
Proceso de validación externa de la Escala ERMMICA	Pág. 62
Resumen del capítulo	Pág. 67
ALCANCE DE LA INVESTIGACIÓN	Pág. 68
CONCLUSIONES	Pág. 69
RECOMENDACIONES	Pág.70
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	Pág. 71
BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA	Pág.91
ANEXOS	Pág. 97

INTRODUCCIÓN

En la etapa del Renacimiento, Vesalio en el año 1543 y Leonardo da Vinci en 1680, modificaron los escasos, y en ocasiones erróneos, conocimientos que se tenían sobre la anatomía del cuerpo humano. En conjunto realizaron más de 200 correcciones anatómicas de las teorías existentes hasta ese momento; a su vez, Guillermo Harvey, en el año 1628, describió la circulación de la sangre en el organismo e hizo un aporte científico de impacto con esta descripción; del mismo modo, Thomas Willis - entre 1664 a 1667 - realizó grandes aportes a la anatomía vascular del cerebro y facilitó el entendimiento de las enfermedades cuyo origen fuera vascular. Posteriormente, las consecuencias clínicas de la suspensión más o menos completa y súbita de algunas funciones cerebrales debido a hemorragia, obstrucción, o compresión de una arteria del cerebro, comenzaron a denominarse habitualmente como ictus o apoplejía (la palabra ictus viene del latín “ico”, que significa golpe y surge de la similitud con el “golpeteo rítmico con el que se medían versos”, mientras que el término apoplejía proviene del griego “apoplexia”, que significa golpeado con violencia); estas denominaciones se debieron a lo brusco y a la intensidad de los síntomas, respectivamente ⁽¹⁾.

El siglo XX trajo consigo el mejor conocimiento de las enfermedades cardiovasculares a través de los estudios realizados en Framingham ⁽²⁾, las que ocuparon las principales causas de muerte en los Estados Unidos de América e incluso, llegaron a ser consideradas en su conjunto la epidemia más grande del mundo ⁽²⁾. En aquel momento no se conocían bien los factores que incidían en estas enfermedades, ni tampoco tratamientos eficaces. A partir de dicha investigación surgieron numerosos estudios intentando identificar los principales factores de riesgo cardiovasculares, con el objetivo de lograr un descenso en su incidencia y mortalidad, revolucionando el conocimiento fisiopatológico y alcanzando mejoras en las terapéuticas ⁽²⁾.

En consecuencia, dichos estudios fueron decisivos para la creación, en los años 90, de los primeros estimadores pronósticos. Se destacaron entre ellos las versiones del Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) incluyendo todas sus versiones, Simplified Acute Physiology Score (SAPS) que son predictores de severidad de las enfermedades, Rapid Acute Physiology Score (RAPS) que incluyó la evaluación neurológica mediante la aplicación de la escala de Glasgow, entre otros ⁽³⁾. Todos estos modelos tienen el inconveniente de no ser específicos y emplear demasiadas variables, por tanto, su capacidad evaluadora es engorrosa y poco específica.

Más tarde se desarrolló la escala National Institute of Stroke Scale (NIHSS)⁽³⁾ de valor para el diagnóstico y pronóstico en la enfermedad cerebrovascular, dando paso a la creación de numerosas escalas de utilidad en la predicción así como pronóstico de recurrencia, evaluación funcional y mortalidad. Estos instrumentos en su constructo incluyen variables de probado valor pronóstico, pero muchos no justifican la muerte a corto plazo, aunque tienen su influencia en esta, como son los antecedentes patológicos personales: ser diabético, hipertenso, haber sufrido un ataque transitorio de isquemia, y la hipertrofia ventricular izquierda, los que están contemplados en las escalas Stroke Prognosis Instruments (SPI) o Stroke Risk Score (SRS) así como el sexo incluido en la escala ASTRAL. Por otra parte, la escala NIHSS solo considera variables de evaluación neurológica, que si bien es cierto juega su papel en el pronóstico, existen otros factores de predicción que deberían tenerse en cuenta, como son las complicaciones neurológicas y no neurológicas, algunas variaciones de la química sanguínea, y la hipertensión arterial maligna, que tanto deterioro produce en la fase aguda de la enfermedad⁽³⁾.

A consideración del autor, los modelos más utilizados carecen de suficiente enfoque integral para evaluar el pronóstico del adulto mayor con infarto cerebral agudo. La propuesta de una escala que supla estas deficiencias se hace imprescindible para lograr disminuir la mortalidad y el sufrimiento que ocasiona esta enfermedad, minimizando el elevado costo social que implica la muerte, y justifica esta nueva propuesta diferente a las escalas existentes, ya que se adapta a las condiciones socioeconómicas de la región estudiada.

Puesto que la edad es un factor de riesgo conocido de mortalidad, el envejecimiento progresivo de la población mundial plantea nuevos retos a la medicina moderna; los ancianos van pasando a ser la mayor parte de la población mundial⁽⁴⁾. Esta situación demográfica trae aparejada una cantidad variada de problemas clínicos y epidemiológicos asociados a edades avanzadas, tal como lo constituyen las enfermedades cerebrovasculares⁽⁴⁾.

Anualmente se calcula entre 15 a 16 millones de personas que sufren estas enfermedades, de ellas mueren cinco millones y una cifra similar queda con discapacidad severa^(5,6) y los hombres resultan los más afectados⁽⁶⁾. Cuando se analizan las tasas de incidencia anual, algunas muestran valores muy elevados, como por ejemplo en Dinamarca, donde se reportan de 305 a 306 por 100 mil habitantes⁽⁶⁾. En cambio, las

tasas más bajas son las reportadas en Nigeria, Sri Lanka, e India, con valores próximos a 41 por 100 mil habitantes. En los Estados Unidos de América se reportan tasas intermedias, aproximadas a 100 por 100 mil habitantes ⁽⁷⁾. En América Latina la incidencia es muy variable; en Colombia se reportan tasas cercanas a 89 por 100 mil habitantes, en Chile 140 por 100 mil habitantes y en Perú de 183 por 100 mil habitantes ⁽⁷⁾.

Cuba, en sus estadísticas, muestra desde el año 2000 hasta la fecha, que estas enfermedades constituyen la tercera causa de muerte en todas las edades, con tasas de incidencia de alrededor de 88,1 por 100 mil habitantes cada año ⁽⁸⁾. En la provincia Mayabeque, según el anuario estadístico del 2018, se reportó una tasa bruta de mortalidad de 98,1 por 100 mil habitantes ^(8,9).

Por otra parte, el 80% de los pacientes con ictus, sufren un infarto cerebral agudo y estos enfermos son los que precisamente ingresan con mayor frecuencia en las salas de Medicina Interna ⁽⁷⁾.

En este sentido, el autor apoya el criterio de otros investigadores que consideran la importancia del conocimiento médico en el manejo de la enfermedad cerebrovascular y su influencia en la mortalidad ^(10,11). Una investigación realizada recientemente por el autor, demostró que los médicos incluidos en el estudio, aún después de una intervención educativa, mantenían desconocimiento sobre los factores pronósticos de mortalidad en la enfermedad cerebrovascular (ECV) ^(10,11). Este fenómeno tiene influencia en la calidad del diagnóstico y tratamiento a aplicar a los pacientes, y por tanto, en la mortalidad general.

Un elemento de interés se evidencia en otra investigación relacionada con la mortalidad en la provincia Mayabeque, realizada por el autor de esta investigación, donde se identificaron factores que influyeron en la mortalidad por ECV. Se revisaron todos los certificados de defunción desde el año 2011 hasta el 2017 reflejándose como causas de muerte en estos pacientes: hipertensión arterial no controlada, neumonías asociadas y el tromboembolismo pulmonar. Influyeron además las edades avanzadas de los pacientes y el sexo femenino ⁽¹³⁾.

Los resultados anteriores facilitaron dos nuevas investigaciones ya publicadas, la primera titulada: "*Factores predictores de muerte en pacientes con infarto cerebral isquémico*" y la segunda: "*Señales asociadas a la muerte en la enfermedad cerebrovascular isquémica*", ambas realizadas en la provincia Mayabeque. En estas se identificaron: la edad entre 70 a 79 años, la hipertensión arterial, la hiperlipidemia, la

hiperuricemia, hiperglicemia, la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, las complicaciones asociadas como las neumonías, el tromboembolismo pulmonar, los desequilibrios hidroelectrolíticos, así como una estadía mayor de ocho días en los hospitales como factores predictores de mortalidad. La mayoría de estos factores, si se incluyeran en una escala con el objetivo de predecir la muerte, podría tener la característica de ser modificados y, por ende, disminuir el riesgo de mortalidad^(14,15).

En relación a los aspectos económicos y su implicación social, la ECV produce un consumo del 2 al 4% del dinero empleado en gastos en salud en los países occidentales, llegando a utilizarse 65 billones de dólares anuales por esta causa⁽⁶⁾. Desde el punto de vista económico el control de estos factores generan impacto económico al disminuir las secuelas provocadas por la enfermedad. Esto sería de gran interés, pues en Mayabéque anualmente mueren más de 300 pacientes por enfermedad cerebrovascular, y son los infartos cerebrales el 80% de estos y constituye la tercera causa de fallecimiento, en ambos sexos⁽⁷⁾.

Un estudio realizado por Morales (2012)⁽¹²⁾ resaltó el criterio de que las escalas pronosticas empleadas por los médicos a nivel internacional responden a las características sociodemográfica, económicas, políticas y aspectos sociales de cada país. Esto determina los factores que influyen en la evolución de los enfermos y las causas que generan los fallecimientos, fenómeno que motivó a crear, por el autor, una escala predictora de mortalidad que facilite, acciones médicas precisas y condicionadas, para su uso en Mayabéque.

Existen publicadas pocas escalas pronosticas para identificar el riesgo de muerte por infarto cerebral agudo a nivel internacional y nacional⁽¹²⁾, y en Mayabéque hasta la fecha no existe el diseño de ninguna.

Las causas principales de muerte se pueden agrupar en aquellas de origen neurológico y no neurológico, pudiendo asociarse algunas alteraciones de la química sanguínea. Estas muertes ocurren fundamentalmente en los pacientes ingresados en salas de medicina interna. El autor es del criterio que la evolución a la muerte por la influencia de determinados factores, puede ser modificada actuando sobre estos, por lo que el diseño de una escala predictora de mortalidad que incluya la mayoría de las causas de muertes en estos pacientes, pudiera influir en una mejor asistencia médica.

Problema práctico.

La mortalidad de los adultos mayores que sufren de infarto cerebral agudo en Mayabeque es elevada. Hasta la fecha, las estrategias realizadas para la reducción de la muerte no han sido efectivas. Las causas de los fallecimientos se deben a múltiples factores conocidos: la presencia de complicaciones tanto neurológicas como no neurológicas, variaciones de la química sanguínea, y la hipertensión arterial maligna, entre otros; sin embargo, las escalas pronósticas utilizadas hasta el momento, no incluyen en su estructura, todos estos factores.

Interrogante de investigación

¿Será el estimador del riesgo de muerte que se propone, confiable y válido para determinar el pronóstico de los pacientes adultos mayores, con infarto cerebral agudo, en la provincia de Mayabeque?

Hipótesis de trabajo:

La escala predictora del riesgo de muerte para los adultos mayores con infarto cerebral agudo (ERMICA), servirá para pronosticar con mayor certeza su probabilidad de fallecer y posiblemente, como consecuencia, disminuir su elevada mortalidad, aumentando la percepción del personal médico para trazar posibles estrategias terapéuticas que cambien el curso de la enfermedad.

Objetivo General

Confeccionar un estimador de riesgo de muerte para pacientes adultos mayores con infarto cerebral agudo, hospitalizados, en la provincia Mayabeque.

Objetivos Específicos

1. Describir la distribución de los pacientes según: estado al ingreso, egreso, edad y sexo.
2. Identificar la frecuencia de presentación de los principales factores pronósticos conocidos que influyen en el riesgo de muerte, en pacientes con infarto cerebral agudo ingresados en la provincia.
3. Diseñar un estimador de riesgo de muerte basado en la atención a pacientes adultos mayores, ingresados por infarto cerebral agudo.
4. Validar el estimador de riesgo de muerte para el infarto cerebral agudo.

La tesis se estructuró en: introducción, cuerpo de la tesis con cuatro capítulos que incluyen el marco teórico, los métodos utilizados para realizar el trabajo de investigación, los resultados y la discusión, además las conclusiones y recomendaciones.

Capítulo 1. Marco Teórico, se abordaron aspectos relacionados con los factores pronósticos de mortalidad en el infarto cerebral agudo y el valor en la práctica clínica. Se analizaron temas como, los antecedentes de los estimadores pronósticos de mortalidad existentes a nivel mundial, aplicables en el infarto cerebral agudo, se explicaron las bases conceptuales de interés en el infarto cerebral agudo y se analizó la influencia de los factores de riesgo y el pronóstico en el infarto cerebral. Se explicó el comportamiento de las investigaciones relacionadas con los factores predictores de mortalidad para esta enfermedad en Cuba y en la provincia Mayabeque en los últimos 20 años. Se abordaron los aspectos metodológicos de interés para la investigación.

Capítulo 2. Material y métodos, en este capítulo se expuso el diseño de la investigación, el lugar, periodo en que se realizó la misma, se definieron los métodos a utilizarse en las tres etapas del estudio. Se definieron los instrumentos y las variables a utilizar para la confección de la escala, su operacionalización, el procedimiento para la recogida de información y la aplicación de la escala elaborada, las técnicas de procesamiento y análisis de la información y los aspectos éticos del estudio. La información permite reproducir la investigación, de considerarse necesario.

Capítulo 3. Resultados: se muestran en tablas y gráficos. Se describieron la frecuencia de presentación de las variables sociodemográficas según el grupo etario, el sexo y la clasificación del estado al ingreso y egreso. Se describieron la frecuencia de presentación de los principales factores pronósticos conocidos que influyen en el riesgo de muerte como los antecedentes patológicos personales, los signos clínicos relacionados con la variación de la tensión arterial, las complicaciones de los individuos en estudio y las alteraciones bioquímicas. A partir del estudio multivariado se seleccionaron las variables para conformar la escala y se comprobó con los métodos estadísticos definidos.

Capítulo 4. Discusión de los resultados, donde prevaleció el criterio del autor sobre los distintos temas abordados y se compararon los presentes resultados con la literatura nacional e internacional.

Finalmente se presentan las conclusiones que dan respuesta a la interrogante de investigación y el cumplimiento de los objetivos de la investigación.

Novedad científica aportada por la investigación

De los resultados de esta investigación se derivan como novedades científicas la caracterización de los pacientes con infarto cerebral en la fase aguda, la identificación de la frecuencia de presentación de factores pronósticos conocidos para identificar el riesgo de muerte y la definición de los grupos de alto y bajo riesgo de muerte.

Se generó una argumentación teórico-práctica que da sustentó a la investigación.

Se aplicó el análisis multivariado de componentes principales categórico que ha sido poco empleado en ciencias biomédicas donde las variables cualitativas empleadas se convirtieron en variables numéricas. Esto permitió una mejor evaluación de las mismas, así como una reducción de las dimensiones para la creación de una matriz, que facilitó el diseño de la escala y los grupos de riesgo. En el caso de la escala es la primera que se elabora en la provincia con este fin. La misma suple las deficiencias que presentaron las escalas internacionales y nacionales existentes.

El instrumento creado es de utilidad para todo el personal de salud que trata este tipo de pacientes. Aporta una visión integral al paciente que sufre un infarto cerebral en la fase aguda. El tema de la presente investigación fue aprobado por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA).

CAPÍTULO I. Marco teórico

Estimadores pronóstico de mortalidad existente a nivel mundial, aplicables en el infarto cerebral agudo

Los estudios realizados en Framingham fueron las investigaciones epidemiológicas más importantes elaboradas para los pacientes con enfermedades cardiovasculares. La etapa inicial fue una cohorte de 5209 pacientes en la comunidad norte de Massachusetts en el año 1948. En esta resultaron ser factores de riesgos la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipidemia y el hábito de fumar como factores de riesgo cardiovasculares. Entre los años 1961 y 1964, se asociaron estos y se sumaron otros factores a la enfermedad cerebrovascular⁽²⁾.

Un hecho de interés fue la introducción del concepto de riesgo atribuible que se asoció a un aumento de la frecuencia de padecer una enfermedad⁽²⁾. Se confeccionaron a partir de estos conocimientos, numerosos estimadores pronósticos que se destacaron por su utilidad en la práctica clínica⁽¹⁶⁾.

Uno de los estudios pioneros fue realizado en el año 1981, en la Universidad de George Washington, donde se confeccionó la primera versión del APACHE, posteriormente en 1985 se publicó la versión APACHE II y entre los años 1991 y 2006 se publicaron las versiones APACHE III y APACHE IV, a estos predictores se les incorporó variables de mayor complejidad sucesivamente⁽¹⁶⁾.

En 1987 se propuso en Nueva York, el índice de comorbilidad de Charlson con el objetivo principal de predecir el riesgo de muerte al año, en función de las enfermedades crónicas sufridas por los pacientes. En este estimador se evalúan 19 aspectos a las cuales se le asignan una puntuación de 1 a 6 puntos, a mayor puntaje mayor riesgo de muerte. Fue validado para su uso, entre otras entidades, en el infarto cerebral agudo. Su utilidad se vio limitada por no contemplar todas las entidades asociadas posibles de interés para este tipo de pacientes⁽¹²⁾.

Otra de las escalas predictoras de valor en los ictus fue, el California Risk Score y las versiones ABCD, ABCD 2, ABCD 2,1 y la ABCD 3,1. Estas escalas están conformadas por variables como: la edad, la hipertensión arterial, las características clínicas de presentación del ataque transitorio de isquemia, la alteración del lenguaje y la duración de los síntomas en la primera versión, asociándose en las versiones posteriores, la diabetes mellitus y las neuroimágenes sucesivamente. La utilidad de estas escalas

consiste en predecir el riesgo de recurrencia y gravedad en dicha enfermedad. En el año 1991 fue confeccionado por Kernan y colaboradores la primera versión de la escala SPI. Se emplearon variables como: la edad, mayor o igual a 65 años y la presencia de diabetes mellitus con un valor de 3 puntos cada una, hipertensión arterial severa, ictus previo y cardiopatía isquémica con un valor de 2 puntos. Esto permitió crear tres grupos: de bajo, intermedio y alto riesgo respectivamente. Estas agrupaciones permitieron establecer la probabilidad de recurrencia y muerte en pacientes con infarto cerebral agudo ⁽¹²⁾.

Posteriormente se presentó una nueva versión que incluyó variables como la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la edad mayor o igual a 70 años. Esta versión de la escala fue identificada como el SPI-II ⁽¹²⁾. Se demostró en un estudio de cohorte su utilidad por tener una alta discriminación entre los grupos ⁽¹²⁾.

En el año 1996, Diener y colaboradores propusieron una nueva escala identificada como Stroke Risk Score. Se emplearon variables como: edad entre 65 y 75 años con un valor de 1 punto y a los mayores de 75 años con 2 puntos, a otras variables como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, infarto miocárdico previo, fibrilación auricular, enfermedad arterial periférica, hábito de fumar, Ataque Transitorio de Isquemia (ATI) o ictus previos 1 punto cada una. Esta escala permitió establecer un grupo de alto y otro de bajo riesgo. Investigaciones posteriores lograron demostrar la capacidad de la escala para predecir la muerte de los pacientes ⁽¹²⁾.

En el año 2000 Johnston y colaboradores diseñaron la escala de California. Se elaboró en un estudio multicéntrico de 1707 pacientes con ATI. Su empleo fue como predictor de mortalidad para los Ictus isquémicos. Esta escala utilizó: edad mayor o igual a 60 años, diabetes mellitus, duración de los síntomas por más de 10 segundos, el déficit motor y las alteraciones del lenguaje. Otro estudio evaluó en una cohorte la utilidad del modelo predictor nombrado PERMISE, demostrando su utilidad a los 7 días tras el infarto cerebral agudo ⁽¹²⁾.

Aun cuando las escalas mencionadas demostraron utilidad, la más difundida y empleada de todas, es la escala para los accidentes cerebrovasculares de Instituto de Salud de los Estados Unidos de América. Consta de 11 ítem (el ítem 1 tiene 3 sub-ítems y los Ítems 5 y 6 tienen 2 sub-ítems). El valor máximo es de 42 puntos y a mayor puntaje mayor gravedad, sobre todo con más de 20 puntos. Explora de forma rápida las funciones cerebrales superiores (sensibilidad, actividad motora, lenguaje, función cortical y pares craneales superiores) ⁽¹⁷⁾. Numerosos estudios demostraron que se trata de un predictor

dominante cuando es usado en conjunto con otros estimadores. El empleo de la escala tiene mayor predicción cuando se utiliza antes de las 48 horas de un infarto cerebral⁽¹⁸⁾. Pérez Fernández identificó una mejor puntuación de la escala NIHSS con respecto a las demás escalas. En otra investigación se describe la escala de Cincinnati, que en una cohorte demostró tener valor predictor para los ictus isquémicos^(12, 19).

Recientemente Morillas y colaboradores, mostraron la utilidad del CHADS2 aplicado a pacientes hipertensos mayores de 65 años, como predictor de mortalidad en pacientes con infarto cerebral isquémico en ausencia de fibrilación auricular⁽²⁰⁾.

De forma general, para la confección de las escalas se utilizaron diferentes métodos o tipos de estudios, existe variabilidad en las muestras de pacientes, se desarrollaron en diferentes poblaciones, se emplearon variables clínicas fundamentalmente, pero a criterio del autor no evalúan la mortalidad de forma integral teniendo en cuenta que las posibles causas de muertes son múltiples. Por tanto, crear, particularizar y validar una escala diferente, es imprescindible para la población de la provincia Mayabeque.

Bases conceptuales de interés en el infarto cerebral agudo

La definición de la enfermedad cerebrovascular, debe aportar criterios diagnósticos que permitan facilitar la práctica clínica e investigativa de dicha entidad. La tendencia actual es fusionar los criterios de comisiones de expertos. Así tenemos la definición y clasificación la DC-10 de la Organización Mundial de la Salud, el Trial of Org 10172 in Acute Stroke, el Oxfordshire Community Stroke Project y el National of Neurological and Communicative Disorder and Stroke en 1990 que propusieron definir la enfermedad cerebrovascular como: Todas las afecciones que ocasionan un trastorno del encéfalo de carácter transitorio o permanente causado por isquemia o hemorragia secundaria a un proceso patológico de los vasos sanguíneo del cerebro⁽²¹⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud, los infartos cerebrales isquémicos pueden ser globales y focales. Estos últimos incluyen: el ataque transitorio de isquemia, el infarto lacunar, cardioembólico, aterotrombótico, de causa infrecuente, de causa indeterminada y posible ataque transitorio de isquemia. El infarto cerebral agudo, a su vez, se divide etiológicamente en causas trombótica, embólica, hemodinámica, infrecuente y desconocida⁽²¹⁾.

En el mes de mayo de 2013 la American Heart Association (AHA) y la American Stroke Association (ASA) presentaron un documento de consenso de expertos que permitió una definición del ictus isquémico para el siglo XXI. Se consideró como un episodio de disfunción neurológica causada, por un infarto cerebral, espinal o retinal,

atribuido a isquemia, basada en la evidencia neuropatológica, de neuroimagen u otra objetiva de lesión isquémica focal cerebral, de la médula espinal, o retina en una distribución vascular definida ⁽²²⁾.

Enfocándose en la fisiopatología la oclusión repentina de un vaso intracraneal reduce el flujo sanguíneo de una porción encefálica determinada. Las consecuencias del riego reducido dependen de la circulación colateral, entre otros factores, que a su vez está sujeta a la anatomía vascular de cada persona, al sitio de la oclusión y probablemente a la presión sanguínea sistémica. La interrupción completa de circulación cerebral causa la muerte del tejido encefálico entre 4 y 10 minutos. Cuando el flujo sanguíneo se encuentra entre 16 a 18 mL/100 g de tejido cerebral por minuto, se produce un infarto en unos 60 minutos, y si la irrigación es 20 mL/100 g de tejido por minuto aparece isquemia sin infarto, a menos que se prolongue durante varias horas o días. Si la irrigación se reanuda antes de que haya infarto significativo, el individuo experimenta síntomas pasajeros (ATI)⁽²³⁾.

Otro concepto importante es la penumbra isquémica que se define como la presencia de tejido isquémico, que rodea a una zona central de infarto y tiene la posibilidad de ser potencialmente reversible. Si no se producen cambios en la irrigación, finalmente la penumbra isquémica culminará en un infarto y por este motivo el objetivo de la revascularización es salvar el área de penumbra isquémica ⁽²³⁾.

El infarto cerebral agudo focal ocurre por dos mecanismos. El primero de ello es la ruta necrótica, en la que la degradación del citoesqueleto celular es rápida, principalmente al faltar sustratos energéticos a la célula, y el segundo es la ruta de la apoptosis, en que la célula está programada para morir. La isquemia produce necrosis al privar a las neuronas de glucosa y oxígeno, que a su vez impiden la producción de ATP en las mitocondrias. La caída de un 50% de los niveles de ATP provoca la muerte celular. Sin este compuesto fosfatado, las bombas iónicas de la membrana dejan de funcionar y las neuronas se despolarizan, con lo que aumenta la concentración intracelular de calcio ^(22,23).

La despolarización también provoca la liberación de glutamato en las terminaciones sinápticas y el exceso de esta sustancia fuera de la célula es neurotóxico, puesto que activa los receptores post-sinápticos de glutamato, lo que aumenta la penetración de calcio a la neurona ⁽²⁴⁾. La degradación de lípidos de la membrana y la disfunción mitocondrial producen radicales libres. Estos últimos provocan la destrucción catalítica de las membranas y probablemente dañan otras funciones vitales de las células. Cuando

el flujo sanguíneo cerebral (FSC) se encuentra entre 29,5 - 35ml/min/100g de tejido cerebral, se forma el área de penumbra isquémica que es una zona metabólicamente comprometida pero viable si se restablece el flujo sanguíneo. Lo anterior permite establecer el período de ventana terapéutica que es un tiempo menor de 8 horas donde la restitución del FSC y la neuroprotección evitarían el deterioro neurológico severo^(23,24).

Entre 5 y 10% de los pacientes desarrollan edema cerebral capaz de originar diferentes grados de trastornos de la conciencia. El edema alcanza su punto máximo entre el segundo y el tercer día, pero su efecto de masa ocupativa puede durar alrededor de 10 días. Cuanto más grande es el infarto, mayor será la posibilidad de que se organice el edema cerebral con los consecuentes síntomas clínicos^(22,23,24).

Los daños previamente citados afectan las neuronas, el astrocito y el endotelio vascular que en su conjunto forman la unidad neurovascular. La activación de las metaloproteasas de la matriz provoca daño a nivel de estas estructuras formándose edema cerebral, que puede ser citotóxico y vasogénico. El citotóxico es consecuencia de las alteraciones del funcionamiento de las membranas y la entrada de sodio y con este, el agua, produciendo un estado hiperosmolar en el interior de la célula, el vasogénico se produce por aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Esta situación afecta el estado de vigilia según la intensidad y severidad de afectación tisular: El estupor y coma, que se consideran estados clínicos en los que los pacientes no tienen capacidad de respuesta a un estímulo externo y son muy difíciles de estimular o no despiertan. En el caso del estupor se considera cuando solo se despierta ante estímulos muy potente volviendo a la falta de respuesta al eliminar el estímulo. El coma se define como la ausencia de respuesta a estímulos y una falla al despertar⁽²⁵⁾. Los términos obnubilación y letargo son imprecisos y no deben usarse en la historia clínica⁽²⁵⁾.

Influencia de los factores de riesgo y el pronóstico en el infarto cerebral

Por factor de riesgo se entiende aquella característica biológica, hábito o enfermedad que permite evaluar a una persona o grupo con mayor riesgo de presentar una enfermedad con respecto a la población en general. Desde los estudios realizados en Fragminhan, se conocen varios factores asociados al infarto cerebral agudo⁽¹²⁾.

La hipertensión es generalmente considerada el factor de riesgo más importante del infarto cerebral. Los niveles altos de presión arterial tanto sistólica como diastólica se asocian con un incremento en la incidencia de ictus isquémico y hemorrágico en personas de todas edades y sexos. Muchos estudios demuestran que la terapia antihipertensiva reduce efectivamente la morbilidad y mortalidad de ictus en pacientes

hipertensos incluyendo enfermos ancianos con hipertensión sistólica aislada. De aquí que no hay duda que el control de la hipertensión arterial es particularmente importante para la prevención del ictus⁽¹²⁾.

El elemento básico que está implicado en la hipertensión arterial (HTA) como factor de riesgo a nivel vascular es la disfunción endotelial, por ruptura del equilibrio entre las sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras. Las sustancias principales que producen la primera son las endotelinas y la que produce la segunda es el óxido nítrico. Las endotelinas entre otros procesos están involucradas en la producción de matriz extracelular y cambios en el remodelado vascular produciendo hiperplasia e hipertrofia del músculo liso⁽²⁶⁾.

Los valores de tensión arterial sistólica por encima de 140 mmHg constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad. El aumento de la tensión arterial media está en relación con la aparición de los ictus isquémicos. Como factor predictor, la hipertensión sistólica predice mejor las complicaciones que la diastólica a partir de los 50 años de edad. Por otra parte, la presión de pulso aumentada ejerce un papel pronóstico adverso adicional. Las cifras elevadas de la presión arterial son responsables de los infartos cerebrales silentes, deterioro cognitivo y aparición de arritmias como la fibrilación auricular que es la arritmia más frecuente tratada en la práctica médica⁽²⁶⁾.

La HTA potencia la formación de arteriosclerosis, sobre todo asociada a la hipercolesterolemia, generan estrés oxidativo e inflamación vascular que se asocian al riesgo de muerte en pacientes con infarto cerebral agudo⁽²⁷⁾.

Otro factor de riesgo de relevancia lo constituye la diabetes mellitus, es una enfermedad metabólica de etiología multifactorial, producida por defectos en la producción y/o acción de la insulina^(28,29). El aumento de la glucosa plasmática originada por la situación mencionada anteriormente, provoca un desbalance entre la formación excesiva y eliminación deficiente de moléculas altamente reactivas. El estrés oxidativo desempeña un papel importante en el desarrollo de complicaciones de la diabetes mellitus. Esta situación hace que se genere daño vascular por aterosclerosis, además limita la vasodilatación dependiente del endotelio y provoca disfunción endotelial⁽³⁰⁾.

Esta condición se caracteriza por la pérdida de la capacidad del endotelio de modular las funciones fisiológicas del lecho vascular, que empeora con la asociación con otros factores de riesgo como la HTA, la dislipidemia, la obesidad, entre otros⁽³¹⁾. Estas son las justificaciones por la que más del 80% de la morbimortalidad provocada por la diabetes mellitus es de tipo cardiovascular. En los pacientes prediabéticos, la

prevalencia de factores de riesgo vascular asociados es alta, de esta forma los sujetos con hiperglucemia en rango no diabético presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares⁽³¹⁾.

En conclusión, las causas por la que la diabetes mellitus constituye un riesgo vascular se deben a: hiperglucemia, glicosilación de lipoproteínas, aumento del estrés oxidativo y la resistencia a la insulina, asociado, al síndrome metabólico, alteraciones de la coagulación, disfunción endotelial, inflamación crónica y microalbuminuria⁽³²⁾.

Otros factores de riesgo de envergadura lo constituyen la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y las arritmias que causan hipoperfusión a nivel encefálico, produciendo sícope, con afectación global a nivel central. La evolución en este caso es a la encefalopatía hipódrica dejando grandes secuelas neurológicas. Otro factor de riesgo de gran interés lo constituye, los (ATI), eventos con resolución de los signos y síntomas neurológicos, sin manifestaciones de infarto cerebral, en los estudios de imagen, con una duración de hasta 24 horas. Existen autores que plantean duración menor a una hora. En este caso la afectación es transitoria y hay recuperación tisular frente a la injuria aguda⁽³³⁾.

Todos estos factores asociados a la edad avanzada, constituyen factores de riesgo y forman parte del pronóstico de la enfermedad cerebrovascular. A mayor edad se asocian la discapacidad, mayor invalidez y mortalidad por deterioro vascular⁽³³⁾.

A medida que se vive una nueva década, el riesgo de padecer un ictus isquémico es mayor tanto para los hombres como para las mujeres, debido al desarrollo progresivo de la aterosclerosis, con cambios morfológicos en la red vascular cerebral y el consiguiente deterioro de ésta⁽³⁴⁾.

En otro sentido se plantean un predominio del sexo femenino después de los 65 años de edad, este fenómeno se debe a dos causas, una la relacionan con el influjo hormonal al que está expuesta la mujer (estrógenos), pues al cesar precisamente a estas edades, pierden esta protección y son más propensas a enfermar y la otra es atribuida al hecho de tener una esperanza de vida mayor que el hombre (más de 72 años) y por tanto, es más frecuente la enfermedad; para otros no existe diferencia entre el sexo^(34,35,36).

El conocimiento de estos elementos permite conocer la posibilidad de las variables para establecer un pronóstico. Existen varias formas para su clasificación, entre estas pueden ser leve, moderada, grave, muy grave y fatal o, más brevemente, buen y mal pronóstico. Si se manifiesta abiertamente, se habla de pronóstico explícito, y si se omite o condiciona a contingencias imprevisibles, se considera pronóstico reservado⁽²³⁾.

Otra forma de clasificación se basa según el objetivo a quien va dirigido, en este sentido, se pueden clasificar en tres grupos: pronóstico respecto a la población general de un país; el referido a un grupo de individuos afectados por una enfermedad, y el que afecta a un individuo concreto (pronóstico individual) ⁽²³⁾. La mayoría de las veces, las variables utilizadas pueden brindar un pronóstico de recurrencia, posible muerte, expectativa de vida. Para el autor la mayoría de las veces el pronóstico constituye un fenómeno ético y legal que pudiera involucrar tanto al individuo como al personal médico.

El establecimiento de un pronóstico es un acto científico basado en el análisis de una serie de variables que reciben el nombre de factores pronósticos, unos vinculados al paciente y otros al proceso patológico ⁽³⁾. Para utilizar una variable con este fin, debe cumplir como mínimo los requisitos de guardar una relación estrecha con la enfermedad y aportar una información adicional en relación con la que suministran los factores predictores conocidos y el método usado para su definición debe ser totalmente reproducible ^(3,23).

La mayoría de los modelos predictivos utilizan variables clínicas, fisiológicas, de laboratorio o la combinación de estas. El procesamiento de las mismas permite obtener un pronóstico, uno de los más empleados es el referente a la mortalidad ^(3,23).

Entre el año 1966 y hasta 2010 se crearon alrededor de 193 modelos pronósticos para pacientes mayores de 50 años de edad. De estos, el 50% correspondieron a predictores generales que no eran específicos para ninguna enfermedad, solo el 26% fueron elaborados en salas de medicina y el 16% podían predecir la mortalidad. Esto demuestra, según el autor, escasez de investigaciones al respecto, sobre todo para las salas de medicina asociado al poco empleo de los modelos, en la actividad clínica diaria ^(3,15).

Otra variable de valor pronóstico lo constituye la hiperglicemia de estrés. Esta se define como un aumento transitorio de la glucosa durante una injuria fisiológica aguda, se observa en dos poblaciones bien definidas: una con diabetes o intolerancia a la glucosa, y otra que desarrolla hiperglicemia como consecuencia de una injuria severa y aumento de las hormonas contrarreguladoras. Los mecanismos a través de los cuales la hiperglicemia sería perjudicial para los pacientes con infarto cerebral agudo, son especulativos. Se plantea las siguientes posibilidades: la acumulación de lactato y la acidosis intracelular en el cerebro isquémico (producida mediante el metabolismo anaeróbico de la glucosa) ambas consideradas tóxicas. Por otra parte altera la barrera

hematoencefálica, aumenta la posibilidad de transformación a eventos hemorrágicos, produce pérdida de la relajación vascular, áreas de infarto neuronal y muerte ⁽³⁷⁾.

Una investigación cubana realizada en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, de la provincia de La Habana, concluyó que la hiperglucemia se asoció por las mismas causas, a complicaciones macrovasculares agudas incluyendo los ictus isquémicos ⁽³⁸⁾.

Desde la década de los 50 se viene investigando la asociación entre hiperuricemia y el daño vascular especialmente en la enfermedad cerebrovascular isquémica. Se ha visto muy vinculada con otros factores como la hipertensión arterial, diabetes mellitus y la dislipidemia. ⁽³⁹⁾. En varias series se observó el ácido úrico asociado a la enfermedad cerebrovascular isquémica ⁽⁴⁰⁾.

Las investigaciones actuales anuncian cierto deterioro del óxido nítrico, con aumento de la rigidez vascular y desarrollo de la respuesta inflamatoria ⁽⁴¹⁾. Sin embargo, otras investigaciones revelan cierto grado de neuroprotección a pesar de constituir riesgo cardiovascular por las razones antes expuestas ⁽³⁹⁾.

Este criterio es polémico por el hecho de que favorece el proceso de la inflamación, y la necrosis celular lo que conduce a la liberación de contenido celular al medio extracelular, con activación de las células gliales del entorno e infiltración leucocitaria. Los leucocitos infiltrantes son neutrófilos que aparecen en la primera hora de iniciada la isquemia, inmediatamente se liberan enzimas citotóxicas que generan estrés oxidativo. Sobre los tres y cuatro días posteriores al compromiso circulatorio se produce infiltración de linfocitos y monocitos con propiedades fagocíticas. Estos procesos provocan una reducción crítica del flujo sanguíneo ⁽⁴²⁾.

Considera el autor que por este motivo tiene efectos predictores de mortalidad en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular isquémica. Por otra parte, en la Revista Cubana de Endocrinología se publicó una investigación que afirma la importancia del ácido úrico como predictor de riesgo en la enfermedad cerebrovascular ⁽⁴³⁾.

La urea elevada es otro factor que se ha discutido su asociación al mal pronóstico. La Sociedad Española de Cardiología, con datos de un estudio realizado por investigadores del Wake Forest Baptist Medical Center, analizó a 5498 adultos intervenidos del corazón en edades comprendidas entre los 18 y los 90 años. El resultado fue que 180 pacientes sufrieron un ictus durante los diez días posteriores a la operación. La investigación examinó la urea en sangre de los pacientes y observó que aquellos que presentaron niveles superiores a 25 mg/dl tienen un mayor riesgo de padecer un ictus.

Demostraron que los pacientes que inmediatamente después de ser operados tenían un nivel de urea en sangre superior a 20 mg/dl y se encuentran en una situación de enfermedad vascular con alto riesgo de sufrir un infarto cerebral, por tanto, se asoció como predictor de mortalidad ⁽⁴⁴⁾.

Esta sustancia se sintetiza a nivel hepático, producto de la desaminación de los aminoácidos y se excreta por la orina. Hasta el momento se ha observado aumento en la deshidratación ligera, en estados de shock, aumento del catabolismo proteico entre otras situaciones ⁽²³⁾ por lo que puede ser indicador de la aparición de complicaciones claves que pueden favorecer la muerte en pacientes con infarto cerebral ⁽⁴⁵⁾.

La escala de Glasgow se utilizó como una variable con valor pronóstico en la enfermedad cerebrovascular. A pesar de que dicha escala se realizó para evaluar a los afectados por traumas craneoencefálicos, también se utiliza en los pacientes con enfermedad cerebro vascular y se consideró como un predictor de mortalidad en la medida que el paciente presente menor Glasgow. Así, pacientes con un valor en la escala Glasgow menor de 8 puntos al ingreso y que no hayan mejorado a las 48 horas tienen grandes probabilidades de fallecer, todo ello asociado al tipo y extensión de la lesión y a factores agravantes como complicaciones dependientes o no de la enfermedad. Por otra parte, también puede verse que pacientes con un Glasgow entre 12 y 15 puntos o que mejoran con el tratamiento recibido, se asocian con una mayor supervivencia ⁽⁴⁵⁾.

Los grandes infartos que involucran el hemisferio cerebral o cerebeloso pueden ocupar espacio debido al edema cerebral que desarrolla efecto de masa. El deterioro neurológico se observa como resultado de las hernias transtentoriales o del uncus. La extensión de la isquemia adyacente de los territorios vasculares puede producir cambios en el tejido por compresión de la arteria cerebral anterior o la arteria cerebral posterior, contra la ínsula ⁽⁴⁵⁾. El infarto del cerebelo puede provocar la compresión del tallo cerebral y una hidrocefalia obstructiva, y desarrollar también edema, deterioro progresivo del nivel de conciencia, empeorando el déficit neurológico, la cefalea y la náusea o el vómito, y pueden anunciar clínicamente el riesgo de muerte ⁽⁴⁵⁾.

Se plantea que entre el 13 al 53% de los pacientes con edema cerebral severo fallecen ⁽³⁴⁾. Por tanto, el nivel de conciencia y los signos clínicos, que involucra grandes áreas encefálicas afectadas, tiene valor predictor en la mortalidad por dicha entidad, ese es el motivo por el cual son variables empleadas en la escala NIHSS, entre otras⁽²⁷⁾.

Otro fenómeno asociado al pronóstico de mortalidad lo constituyen las comorbilidades asociadas al paciente con infarto cerebral isquémico. Existen dos mecanismos por lo que estos ocurren. El primero por la susceptibilidad general a enfermar, plantea la influencia de factores genéticos, epigenéticos y ambientales influyentes, y el segundo es el modelo de morbilidad mediada, donde una entidad crea el terreno fértil para la aparición de otras entidades, por ejemplo en el caso de los ictus isquémicos, la aparición de bronconeumonías, tromboembolismo pulmonares entre otras entidades, que adquieren valor predictor por influir en la fragilidad de los ancianos que afectan la homeostasis y la capacidad de respuesta frente al stress de las enfermedades llegando a justificar la muerte ⁽²⁷⁾.

En un estudio realizado en la provincia de Sancti Spiritus, en el Hospital Provincial General “Camilo Cienfuegos” por Bender y colaboradores, se identificó como principal causa de muerte, tanto clínica como por necropsia, la bronconeumonía en pacientes con enfermedad cerebrovascular incluyendo los infartos cerebrales agudos. En esa investigación a medida que aumentó la estadía hospitalaria de los pacientes, el riesgo de sufrir dicha complicación se acrecentó relacionándose con el 55,2% de los fallecimientos corroborado por los estudios necróticos ⁽⁴⁶⁾.

Otros estudios realizados en nuestro país en área hospitalaria, resalta la frecuencia de las neumonías hasta en un 47%, constituyendo la principal causa de muerte en pacientes que sufren un ictus agudo. En estos estudios, tal infección ocupó la principal causa de fallecimiento asociándose además a un valor de la escala de Glasgow menor de 11 puntos ^(47,48). Las causas de mortalidad son múltiples donde influyen comorbilidades, asociándose a la influencia de los factores de riesgo ^(49, 50,51).

Aspectos neurovasculares de interés relacionados con las manifestaciones clínicas más relevantes

Se describe en la literatura que la aparición de determinadas enfermedades no ocurre de forma aleatoria, ya que muchas causas están involucradas, por lo que es necesario conocer la existencia y magnitud de la asociación entre ellas. El encéfalo cuenta con un sistema celular integrado estructural y funcionalmente nombrado sistema neurovascular ampliado. Participan células como las endoteliales, de la musculatura lisa, pericitos, astrocitos y las neuronas. El daño celular se produce por hipoxia y la disminución brusca o nula de energía. La activación del glutamato favorece la unión a la N-Metil-D-Aspártico, que provoca la entrada de Na y Ca al interior de citoplasma celular e induce la despolarización neuronal. Esto provoca dos mecanismos, uno la liberación de

glutamato y reclutamiento de las neuronas adyacentes, y la incapacidad de repolarización con el edema celular. Otras células como los astrocitos sufren edema celular y muerte. El edema se produce por un trastorno del funcionamiento de la barrera hematoencefálica, rompiéndose el equilibrio entre las células endoteliales y los astrocitos. La salida de líquido al espacio extravascular se hace inminente. El detonante inicial de todo este fenómeno es producido por la obstrucción del flujo sanguíneo cerebral generalmente causado por placas de ateroma o por la llegada de un trombo que provoca isquemia tisular y muerte celular⁽²⁴⁾.

Las placas de ateroma son producto de un proceso inflamatorio crónico desencadenado por la acción de las lipoproteínas de baja densidad y células como monocitos, macrófagos, linfocitos T, células endoteliales y de la musculatura lisa vascular. El fenómeno de interrupción del flujo sanguíneo puede estar justificado por hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca que son causas directas de caída del flujo sanguíneo cerebral. En otras ocasiones la oclusión se produce por partículas que ocluyen un vaso sanguíneo, que se originan en el corazón. Los eventos cardioembólicos constituyen la segunda causa de infarto cerebral⁽²³⁾.

Las manifestaciones clínicas dependen del vaso ocluido, cuando se afectan las arterias carótidas puede haber alteración del campo visual del lado afecto, desmayos al levantarse, pérdida del conocimiento mientras se deambula, ceguera unilateral o bilateral transitoria o permanente. Cuando se interrumpe el flujo a nivel de la arteria cerebral media, aparece la hemiplegia directa total y proporcional, hemianestesia y hemianopsia homónima. Si la afectación es del lado izquierdo aparece afasia motora, anosognosia y amorfosíntesis, si es del lado derecho. Al inicio del cuadro puede haber estupor. Si la oclusión es en la división superior, puede afectar la cara y el brazo de un lado y la pierna contralateral, sin causar trastornos de la vigilia. En ocasiones es tan duradera la estenosis que causa daños sensitivos como estereoanestesia, agrafestesia, alteraciones táctiles, térmicas y dolorosas⁽²³⁾.

La alteración del área Rolándica se caracteriza por alteraciones sensitivomotoras y alteraciones del lenguaje. Los infartos cerebrales del área temporal pueden cursar con síndromes confusionales. Las oclusiones masivas pueden afectar regiones Silvianas y periventriculares y provocar diplegia facio-gloso-faringo-masticatorio. Cuando se afecta la arteria cerebral anterior y esta se origina de un tronco común puede parecer en el cuadro clínico paraplejía, incontinencia urinaria, síntomas abúlicos, afasias motoras y cambios de la personalidad. Los infartos totales afectan fundamentalmente la pierna, el

pie y en menor intensidad, el muslo. Puede afectar la mano, el hombro y la cara. En las alteraciones sensitivas aparece pérdida de la discriminación, incontinencia urinaria, reflejo de la empuñadura y rigidez paratónica. Los ojos y la cabeza se pueden desviar hacia el lado de la lesión⁽²³⁾.

La oclusión de las ramas penetrantes puede cursar con alteraciones del lenguaje. Las alteraciones del territorio posterior se caracterizan por alteración de los pares craneales y hemiplejías alternas. La gravedad depende del territorio y la rama vascular ocluida. Evolutivamente si la recuperación neurológica ocurre antes de los 21 días y duran más de 24 horas, se considera un déficit neurológico isquémico reversible. Si por el contrario se prolonga más de este tiempo, se considera un ictus establecido. Si no ha modificado el cuadro clínico en las últimas 24 horas y la afectación es del territorio carotideo, se considera estable, si la afectación es del territorio vertebrobasilar esta condición se obtiene a las 72 horas, con las mismas características⁽²³⁾.

Si se modifica la situación clínica inicial, ya sea empeorando o apareciendo nuevos síntomas en las últimas 24 a 48 horas, se dice que es un evento en progresión. Es necesario recabar la importancia de la anamnesis en el diagnóstico clínico de la enfermedad. El conocimiento de los factores de riesgo y las características demográficas facilitan el diagnóstico etiológico⁽⁵²⁾.

Comportamiento de las investigaciones relacionadas con los factores predictores de mortalidad para el infarto cerebral isquémico agudo en Cuba

En el año 2003 Bembibre Taboada publicó una investigación con la intención de proponer una escala predictora de mortalidad, el estudio fue realizado en el Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, de la provincia de Cienfuegos. Esta investigación incluyó todas las enfermedades cerebrovasculares tanto la hemorrágica como la isquémica y se basó fundamentalmente en variables clínicas obtenidas del examen neurológico incluyendo los antecedentes del paciente y el grado de discapacidad. Se estudiaron 1218 enfermos que facilitaron la creación y validación del instrumento⁽⁵³⁾.

Posteriormente en el 2004, Rodríguez López publicó una investigación realizada en la provincia de Camagüey, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Amalia Simoni”, donde propuso un grupo de variables como: edad, sexo, presencia de factores de riesgo, latencia de ingreso, gravedad del ictus, presencia de complicaciones, estancia hospitalaria y variables de evaluación funcional, que influyeron en el pronóstico funcional de los pacientes. Fue un estudio analítico y prospectivo donde se estudiaron

128 pacientes con diagnóstico de ictus isquémico. Las variables que se propusieron fueron útiles para evaluar también el pronóstico de mortalidad. Aunque en la investigación no se propone una escala, si se identificaron variables que fueron influyentes en la mortalidad de los pacientes ⁽⁴⁷⁾.

En el año 2012 Chang Cruz aplica el estimador APACHE las versiones II y IV, para estimar el pronóstico de mortalidad en la sala de terapia intensiva polivalente del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, de La Habana. Fue validado su uso demostrando ser un predictor útil para este tipo de unidades ⁽¹⁶⁾.

En este mismo año Morales ⁽¹²⁾ propuso una escala para estimar el riesgo de recurrencia de los Ictus, aun cuando se aparta de estimar el riesgo de mortalidad, la investigación tiene aportes indispensables para la investigación actual, en primer lugar, se utilizaron variables como la edad, sexo, factores de riesgo, la clasificación clínica tomográfica de los ictus, la recurrencia de los eventos y se tuvo en cuenta las cifras de tensión arterial. Se estudiaron 312 pacientes en la atención primaria de salud. Considera el autor de la presente investigación, que las variables utilizadas son influyentes también en la mortalidad. Esa investigación aporta elementos metodológicos esenciales para futuros estudios en este campo.

Otro estudio realizado por Buchaca y colaboradores, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, demostró el estado hiperglucémico como factor predictor de mortalidad, así en las descripciones realizadas por el autor se identificó esta variable como influyente en la muerte por ECV ⁽³⁸⁾. Licea Puig, en el año 2016 publicó un artículo señalando el valor predictor de la hiperglicemia en la mortalidad. La investigación se realizó en 570 pacientes hospitalizados en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo”, de La Habana, y los datos fueron obtenidos de las historias clínicas. Este estudio fue descriptivo de corte transversal y se demostró el valor de la hiperglicemia como predictor de mortalidad en los infartos cerebrales ⁽⁵⁴⁾.

Recientemente García Álvarez ⁽⁵⁵⁾ incluyó un nuevo predictor de mortalidad en la ECV, se trata del índice leucoglucémico elevado. Este estudio fue realizado en la terapia intensiva del Hospital Militar “Dr. Carlos J. Finlay”, perteneciente a la provincia La Habana, donde surge la idea de relacionar este, con la mortalidad, donde claramente demostró poder predictivo. Se necesitan más investigaciones para validar esta variable.

En la provincia Mayabeque existen escasos estudios sobre estos temas. Uno de ellos lo realizó Hernández Oliva y colaboradores, sobre el uso de una escala conformada por el estimador APACHE en combinación con la escala Glasgow y la presencia de

complicaciones, donde quedó demostrado la utilidad de estas escalas en las salas de terapia intensiva del Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Aleida Fernández Chardiet”, de Mayabeque ⁽⁴⁸⁾.

Otras publicaciones son las realizadas por el autor de esta investigación, que identificó en estudios descriptivos, variables influyentes en la mortalidad en las salas de Medicina Interna como son: la hiperglucemia, la presencia de complicaciones, la edad mayor de 70 años, la hipercolesterolemia, el aumento del ácido úrico, urea y creatinina ^(13,14,15). Estas investigaciones son pioneras en la provincia Mayabeque. El autor de estos estudios colaboró también en una investigación presentada en la Convención Internacional de Salud en el año 2018, donde se identificó la hiperglicemia como variable predictora de mortalidad en la ECV.

Aspectos metodológicos de interés para la investigación

El conocimiento acumulado bajo el procedimiento ensayo-error fue definido por Francis Bacon en el siglo XVII y lo llamó conocimiento científico. Posteriormente Karl Popper aportó elementos teóricos para definir los métodos científicos necesarios para llegar al nuevo conocimiento. Los estudios sociales de la ciencia desarrollados en el siglo XX pusieron de manifiesto el carácter social de la práctica científica ⁽¹²⁾.

Por tanto, la presente investigación está encaminada a resolver un problema de interés social, pues la enfermedad cerebrovascular constituye la tercera causa de muerte en todo el mundo, en Cuba y en la provincia Mayabeque. El autor se basó en un método universal bajo el precepto del materialismo dialéctico donde se respetó: la práctica como base y criterio de la verdad, la objetividad en la valoración de los fenómenos, la concatenación universal de los fenómenos, el desarrollo constante del universo, la unidad de lo sensorial y lo racional en el proceso del conocimiento. Por tanto, en una primera etapa del estudio se estudiaron de forma simultánea la exposición de múltiples factores asociados a la enfermedad cerebrovascular isquémica aguda. Permitió definir claramente la población a estudiar que fueron todos los pacientes con infarto cerebral agudo ingresados en sala de medicina interna, y procedentes en su mayoría de las unidades de terapia intensiva del adulto entre 48 y 72 horas del ingreso. Esta etapa permitió describir las variables a utilizar, conocer su influencia en la enfermedad en cuestión definiendo el fenómeno causa-efecto. En la segunda y tercera etapa se realizó un estudio analítico que permitió estimar el efecto o influencia de estas variables y sugerir mecanismos de causalidad. Se logró demostrar la veracidad de los resultados y

la utilidad de estos. La investigación culminó con la elaboración de la escala y su validación.

Resumen del capítulo

Los elementos planteados en el Capítulo I, le permiten al autor concluir que el infarto cerebral agudo es un problema de salud mundial. Constituye la tercera causa de muerte con importantes gastos económicos a los gobiernos. Este fenómeno involucra a Cuba y como parte de esta, a la provincia Mayabeque. La alta mortalidad existente es un fenómeno en el cual las estrategias trazadas no han resuelto el problema de su reducción. Las escalas predictoras son una herramienta útil para influir en este fenómeno. Aun cuando existen múltiples estimadores pronósticos de mortalidad, muy pocos son aplicables en sala de medicina. Las propuestas publicadas, tanto internacional como nacionalmente, se basan en propuestas de factores con valor predictor o validaciones de escalas ya elaboradas. No existen ninguna para el infarto cerebral agudo elaboradas por internistas y aplicadas en salas abiertas de Medicina Interna, tampoco existe propuesta elaborada con una visión integral, que no solo involucre la esfera neurológica sino todos los factores que pueden influir en la muerte, y su evaluación sea la sumatoria de la influencia de estas variables, por lo que la propuesta del autor es una novedad y constituye una opción para resolver esta problemática.

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

Clasificación de la investigación

Se realizó un estudio analítico, ambispectivo y multicéntrico de pacientes internados en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Aleida Fernández Chardiet" y en el Hospital General Docente "Leopoldito Martínez", ambos en la provincia Mayabeque, en el período comprendido desde el 1 de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2019.

La investigación se diseñó en tres etapas. En un primer momento se describieron las variables conocidas que influían en la aparición y el pronóstico de muerte de pacientes con infarto cerebral agudo, en la segunda etapa se realizó un análisis multivariado que permitió el proceso de selección de variables y conformar la escala (estas etapas se extendieron hasta el 31 de diciembre del 2018). En la tercera se realizaron los procedimientos con el fin de validar el estimador pronóstico, lo que se desarrolló desde 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2019.

El universo, de donde se seleccionó la muestra, para la primera etapa y segunda del estudio estuvo constituido por 750 pacientes ingresados por infarto cerebral agudo, en el período entre 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del año 2018. Para la tercera etapa se incluyeron los 265 pacientes que tuvieron ingreso hospitalario por esta enfermedad. De estos, 145 pertenecieron al Hospital General Docente Leopoldito Martínez y 120 del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Aleida Fernández Chardiet.

Para establecer la **muestra**, se seleccionaron, aquellos con 60 años y más, por lo que se eliminaron 101 pacientes que no cumplieron con este criterio. Por otra parte se tuvo en cuenta que la información de la historia clínica fuera suficiente para la obtención de la información requerida, por lo que se eliminaron 75 enfermos. De esta forma quedaron 574 adultos mayores, y que posteriormente se les aplicó el método irrestricto aleatorio simple, para la selección de 300 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se empleó la tabla aleatoria, que permitió la selección al azar. La muestra constituyó el 40% del universo.

En la tercera etapa coincidieron el universo y la muestra donde participaron en el estudio 265 pacientes de ambos hospitales.

Para su inclusión en el estudio se consideró además:

1. Que la historia clínica estuviera certificada al ingreso por un especialista en Medicina Interna, Neurología, Terapia Intensiva del Adulto o Geriatría y Gerontología.

2. Haber realizado la Tomografía Computarizada para descartar la presencia de hemorragia cerebral.

Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo de Variable	Definición	Escala de clasificación	Indicador
Estado al ingreso	Cualitativa nominal dicotómica	Se obtuvo de la historia clínica, según reporte al ingreso.	De cuidado Grave	Frecuencia absoluta y porcientos
Estado al egreso	Cualitativa nominal dicotómica	Se obtuvo de la historia clínica, según reporte al egreso.	Vivo Fallecido	Frecuencia absoluta y porcientos
Edad	Cuantitativa continua, presentada por rangos y ordenados de manera ascendente.	En años cumplidos. Obtenido de la hoja de ingreso de la historia clínica.	De 60 a 69 años. De 70 a 79 años. 80 años y más	Frecuencia absoluta y porcientos
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Según hoja de ingreso de la historia clínica.	Masculino Femenino	Frecuencia absoluta y porcientos
Antecedentes patológicos personales	Cualitativas nominales dicotómicas.	Antecedentes de padecer de alguno/s factores de riesgo conocidos, según la información obtenida de la historia clínica o la entrevista: - Hipertensión arterial - Diabetes mellitus - Ataque transitorio de isquemia - Infarto cerebral - Hábito de fumar - Insuficiencia renal crónica. - Migrana	Si No	Frecuencia absoluta y porcientos
Clasificación de la hipertensión arterial	Cualitativas nominales dicotómicas	Se obtuvo información de la historia clínica, examen físico o ambas. - Hipertensión arterial maligna - Hipertensión arterial sistodiastólica. - Presión del pulso elevada. - Presión arterial	Presente No presente	Frecuencia absoluta y porcientos

		media aumentada.		
Signos neurológicos focales	Cualitativas nominales dicotómicas	<p>Se obtuvo información de la historia clínica, examen físico o ambas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemiparesia/plejía total, directa y proporcional. - Hemiparesia/plejía que no cumple los criterios de la anterior. - Monoparesia/plejía. - Trastornos del lenguaje (emisión, recepción o ambos) - Otros (disfagia, sensoriales, afectación de pares craneales) 	Presente No presente	Frecuencia absoluta y porcientos
Complicación neurológicas	Cualitativas nominales dicotómicas	<p>Obtenido de la historia clínica.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cefaleas - Crisis epilépticas -Trastornos de la conciencia (estupor o coma) 	Presente No presente	Frecuencia absoluta y porcientos
Complicación no neurológica	Cualitativas nominales dicotómicas	<p>Obtenido de la historia clínica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neumonía - Insuficiencia cardíaca - Tromboembolismo pulmonar - Desequilibrio hidroelectrolítico 	Presente No presente	Frecuencia absoluta y porcientos
Alteraciones de la química sanguínea	Cualitativas nominales dicotómicas	<p>Según información de la historia clínica.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glucemia - Urea - Creatinina - Ácido úrico - Hematócrito 	Presente No presente	Frecuencia absoluta y porcientos

Definiciones de variables:

Hipertensión arterial maligna: Se definió cuando las cifras de tensión arterial fueron superiores a 220/120 mmHg, con alteraciones en el fondo de ojo con la presencia de exudados y hemorragias con o sin papiledema⁽⁸⁸⁾.

Hipertensión arterial sistodiastólica: Cuando las cifras de tensión arterial superaron o fueron iguales a 140 con 90 mmHg⁽⁸⁶⁾.

Estupor: Se consideró esta condición cuando la respuesta a estímulos, con dificultad, logró despertar al paciente ⁽²⁵⁾.

Coma: El coma se define como la ausencia de respuesta a estímulos y una falla al despertar ⁽²⁵⁾.

Neumonía: Se consideró con la presencia de tos, modificación del esputo, fiebre mayor a 38,2°, disnea y al examen físico la presencia de crepitantes subcrepitantes y pectoriloquia áfona o broncofonía. Fue necesaria la confirmación con un Rx de tórax AP⁽¹⁰⁶⁾

Insuficiencia cardiaca aguda: Fue necesario demostrar la coherencia entre los antecedentes del paciente, que tuviera un daño estructural a nivel miocárdico, valvular, o del ritmo y su correspondiente cuadro clínico demostrado. Fue necesario un Ecocardiograma, Electrocardiograma y valoración por cardiología.

Desequilibrio hidroelectrolítico: Fue necesaria para su diagnóstico la presencia de ionograma y gasometría, demostrando el desorden.

Tromboembolismo pulmonar Se diagnosticó teniendo en cuenta el cuadro clínico y la presencia del dímero D positivo.

Presión arterial media: $PS+2PD/3$ ⁽²⁵⁾

Presión de pulso: $PS - PD$ ⁽²⁵⁾

Adulto Mayor: Este término fue empleado para los pacientes de 60 años y más.

Diferentes puntos de cortes tomados para algunas variables.

Glicemia alterada: Para pacientes no diabéticos valores mayores a 6,9 mmol/l y para diabéticos superiores a 11,1mmol/l ⁽¹¹⁸⁾.

Tomado de los valores de referencia de los laboratorios de Mayabeque.

Creatinina: Se consideró Aumentada cuando tuvo valores mayores a 102 mmol/l en la mujer y 135 mmol/l en el hombre.

Urea: Se consideró Aumentada cuando estuvo mayor a 7mmol/l.

Ácido úrico: Se consideró Aumentada cuando tuvo valores mayores a 357 mmol/l en la mujer y 428 mmol/l en el hombre.

Análisis y procesamiento de la información

Todas las variables utilizadas en el estudio fueron categóricas. Se calculó el intervalo de confianza con una confianza de 95%.

En la segunda etapa de la investigación se aplicó la técnica de análisis multivariado de Componentes Principales Categórico (ACPcat). Este método, se empleó como una técnica exploratoria de reducción de las dimensiones, lo que permitió procesar la base

de datos incorporando variables nominales y ordinales de la misma manera que las numéricas, este procedimiento cuantificó simultáneamente las variables categóricas a la vez que redujo la dimensionalidad de los datos ⁽⁵⁶⁾. El dato primario fue la matriz de datos H_{300x37} , la cual contiene las puntuaciones observadas de 300 casos en las 43 categorías de variables contenidas en las historias clínicas de los pacientes. Cada variable denotó un vector h_j de 300x1 con $j=1...37$. Como las variables h_j no tuvieron un nivel de medición numérico, la relación entre ellas no fue lineal, por lo que fue necesario aplicar una transformación no lineal. La transformación de cada categoría obtuvo un valor escalado óptimo, denominado cuantificación categórica H , la cual fue reemplazada por una matriz Q_{300x37} que contiene las variables transformadas $q_j = \phi_j(h_j)$. En la matriz Q , las puntuaciones observadas de los casos se reemplazaron por las cuantificaciones categóricas. El modelo ACPcat, permitió la captura de las posibles no linealidades de las relaciones entre las variables en las transformaciones.

El objetivo del ACPcat se alcanzó minimizando la denominada función de pérdida, la cual acomoda las ponderaciones de acuerdo a las transformaciones nominales múltiples. A las puntuaciones de los casos en las componentes principales obtenidas se le denominó puntuaciones de los objetos en ACPcat, a estos componentes multiplicados por el conjunto de ponderaciones óptimas se le nombró saturaciones en componentes y aproximó los datos originales tan cerca como fue posible.

Si X_{300xP} es la matriz de las puntuaciones de las componentes, siendo P el número de las componentes, y si A_{37xP} es la matriz de las saturaciones en componentes, donde su j -ésima fila indicó que a_j , la función de pérdida (stress), la minimización de la diferencia entre los datos originales y las componentes principales fue expresada como:

$$L(Q, A, X) = n^{-1} \sum_{j=1}^m \text{tr} ((q_j a_j' - X)^T (q_j a_j' - X))$$

Esta función de pérdidas está sujeta a un número de restricciones, primero, las variables transformadas son estandarizadas, a fin de que $q_j' q_j = 300$. Tal restricción es necesaria para resolver la indeterminación entre q_j y a_j en el producto escalar $q_j a_j'$. Esta normalización implica que q_j contenga z-scores y garantice que las saturaciones en componentes en a_j estén correlacionadas entre las variables y las componentes. Para evitar la solución trivial $A = 0$ y $X = 0$, las puntuaciones de los objetos se limitan y se requiere que: $X'X = 300xI$ donde I es la matriz identidad. Se necesita además que las

puntuaciones de los objetos estén centradas, por lo tanto: $\mathbf{1}'\mathbf{X} = \mathbf{0}$ donde el 1 representa el vector unidad.

Las dos restricciones anteriores implican que las columnas de X (componentes) son z-scores ortonormales (su media es cero, su desviación estándar es uno) y están incorrelacionadas. Para los niveles no lineales (nominal y ordinal), $q_j = \phi_j(h_j)$ denotan una transformación acorde con el nivel de medición seleccionado para la variable j .

La función de pérdida se minimiza aplicando los mínimos cuadrados alternantes, actualizando cíclicamente uno de los parámetros X, Q y A . Según Young⁽⁵⁷⁾, Portillo Mar y Torres⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾, esta metodología de mínimos cuadrados alternantes contempla la transformación de cualquier variable cualitativa en variables de naturaleza cuantitativa a través del escalamiento óptimo.

Con las saturaciones numéricas de las cinco dimensiones seleccionadas en el ACPcat para los 300 pacientes, se aplicó un análisis de clasificación para dos grupos utilizando el método de agrupación de Ward y la medida de distancia Euclidiana. Estos resultados se mostraron a través del Dendrograma correspondiente, y se identificaron y caracterizaron los dos grupos formados, utilizando el test de Independencia a través de la dócima χ^2 para analizar la bondad de ajuste Binomial⁽⁶⁰⁾, según la igualdad:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

Donde O_{ij} : es la frecuencia observada en la columna i ; fila j

E_{ij} : es la frecuencia esperada en la columna i ; fila j .

Finalmente se eliminaron las variables que definían mal los grupos formados quedando aquellas de mayor preponderancia. Utilizando los totales de las dimensiones de cada variable se conformó un rango que quedó conformado de la siguiente manera:

El rango de las dimensiones de 0,1 a 0,29 y se le asignó 1 punto, de 0,30 a 0,59, 2 puntos y de 0,60 o más se le asignó 3 puntos, este fue el mayor puntaje empleado.

En la tercera parte del estudio se evaluó la Escala de Riesgo de Mortalidad para el Infarto Cerebral Agudo (ERMICA) aplicándola a los pacientes que ingresaron en las salas de medicina interna de los centros que participaron en el estudio. La capacidad de discriminación pronóstica por la escala se evaluó mediante los cálculos del área bajo la curva ROC (receiver operating characteristics). Se definió el punto de corte visualizado en una escala continua que muestra la mayor sensibilidad deseada. Se calculó a través

del índice de Youden (sensibilidad + especificidad - 1). Posteriormente se aplicó una regresión logística binaria donde se aplicó la siguiente formula:

$$G(X) = \frac{e^x}{1+e^x} \text{ distribución logística}$$

En el análisis se pudo obtener la prueba de ómnibus para conocer si la varianza explicada es superior a la varianza inexplicada a través del nivel de significación del modelo.

Por otra parte se obtuvo el modelo de Hosmer Lemeshow donde se calculó si las tasas de eventos observadas coinciden o no con las tasas de eventos esperados.

Por otra parte se realizó la calibración del modelo. Por último se tomaron 120 pacientes del Hospital General Docente Aleida Fernández Chardiet y se realizó la prueba de Coeficiente de correlación intraclass. Posteriormente se aplicó el índice de Kappa de Cohen bajo dos observadores y en función de los fallecidos.

Los datos necesarios se obtuvieron del interrogatorio y el examen físico de los pacientes. Se tuvieron en cuenta los criterios aportados por los cuidadores de los pacientes. La información fue procesada por el software creado (Anexo 1). Los datos se transfirieron y organizaron en una base datos EXCEL para su posterior transferencia al software estadístico InfoStat e IBM-SPSS versión 22 donde se utilizaron tablas cruzadas y escalamiento óptimo en el software.

Se diseñó un manual instructivo para facilitar la instalación de la escala ERMICA (anexo 1). De igual manera se describen las instrucciones para la utilización del software (anexo 2).

Impacto Medioambiental

La actividad económica de la provincia Mayabeque está basada en la agricultura. El sector estatal comprende las empresas agropecuarias, silvícola, empresa azucarera y granjas agropecuarias correspondientes. El sector no estatal abarca unidades básicas de producción cooperativa, las cooperativas de producción agropecuaria, las de créditos y servicios los productores privados dispersos. Esto tiene un impacto económico por el aporte objetivo que realizan a la economía del país. Los infartos cerebrales golpean al individuo socialmente activo, vinculado a todas estas actividades de producción provocando muertes y gran discapacidad, sobre todo en la población de 60 años y más que es la más frecuente de las edades en esta distribución laboral explicada. Si a esta

situación se le incluye el envejecimiento poblacional, se agrava más la situación económica y social.

Consideraciones Éticas

El estudio cumplió con la II Declaración de Helsinki y con la legislación vigente en Cuba, de acuerdo con lo establecido en el Sistema Nacional de Salud, y previsto en la Ley No.41 de Salud Pública. El desarrollo de la investigación contó con la aprobación del Consejo Científico y el Comité de Ética de la investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque, y los hospitales de la provincia. Los datos brindados se utilizaron con fines científicos donde el autor garantizó la seguridad y custodia de la información. Tanto el autor, como el tutor y la asesora tienen experiencia y preparación en este tipo de trabajo, avalado por los años de experiencia y las diferentes publicaciones en editoras cubanas, en el caso del tutor y la asesora, también con publicaciones extranjeras.

El autor garantiza que no hay duplicidad de la escala propuesta. La misma no viola los intereses institucionales. Se garantiza la validez científica de la misma, su valor en la práctica médica, así como la posibilidad de generalizarse. Para la tercera parte del estudio se tuvo en cuenta el consentimiento informado del paciente (Ver anexo 5). En este momento del estudio se evaluó prospectivamente a los pacientes que tenían un infarto cerebral agudo, se les solicitó el consentimiento informado acerca de su aceptación en participar en la investigación. Los que sufrieron alteraciones del estado de conciencia u otra limitación, se les pidió el consentimiento a sus familiares o cuidadores. Se garantizó la privacidad de los sujetos que participaron en la investigación.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

Primera etapa del estudio

La primera etapa de la investigación estuvo dirigida a describir la frecuencia de presentación de algunas variables conocidas que influyen en la mortalidad y que estaban presentes en algunos de los 300 pacientes con infarto cerebral agudo.

Con respecto a la clasificación del estado al ingreso, el porcentaje de pacientes graves fue notable 40,3 %. Existieron 38 fallecidos (12,6%) o sea, aproximadamente uno de cada diez enfermos (Tabla 1 y 2).

Estado al ingreso	N (300)	% 59,7	Intervalo de confianza (IC)	
			Límite superior	Límite inferior
De cuidados	179	59,7	56,9	62,5
Grave	121	40,3	37,5	43,1

Tabla 1. Clasificación de los pacientes según el estado al ingreso.

			Intervalo de confianza (IC)

IC: Con 95% de confianza

Tabla 2. Cantidad de pacientes según el estado al egreso.

			Límite inferior	Límite superior
Vivos	262	87,3	86,6	89,3
Fallecidos	38	12,6	11,6	13
Grupos de edad	n (300)	%	Intervalo de confianza (IC)	
			Límite inferior	Límite superior
60 a 69 años	37	12,3	8,6	12,9
70 a 79 años	107	35,7	30,3	37,7
80 años y más	156	52,0	46,3	54,6

IC: Con 95% de confianza

En relación a la edad, de los tres grupos establecidos para la investigación hubo mayor cantidad de pacientes en el de 80 años y más, incluyéndose más de la mitad de los pacientes (52 %) (Tabla 3, Gráfico 1 anexo 4).

Tabla 3. Distribución de los pacientes según grupo etario.

IC: Con 95% de confianza

Al analizar la distribución de pacientes según sexo, se encontró un ligero predominio del sexo masculino (54,3%) (Tabla 4, Gráfico 2).

Tabla 4. Distribución según sexo.

IC: Con 95% de confianza

La hipertensión arterial fue el antecedente personal más frecuente (83,7%) (Tabla 5, gráfico 3).

Tabla 5. Antecedentes patológicos personales.

Antecedentes patológicos personales	n (300)	%	Intervalo de confianza (IC)	
			Límite inferior	Límite superior
Hipertensión arterial	251	83,7	79,5	86,3
Diabetes mellitus	34	11,3	7,7	11,9
Fumador	10	3,3	1,3	3,4
Ataque transitorio de isquemia	8	2,7	0,9	2,8
Infarto cerebral previo	6	2,0	0,4	2,0
Femenino	137	45,7	40,1	48,1
Migrana	5	1,7	0,2	1,7
Masculino	163	54,3	48,7	57,3
Insuficiencia renal crónica	2	0,7	0,0	0,7

IC: Con 95% de confianza

Con respecto a los signos clínicos y su clasificación en relación con las variaciones de la tensión arterial, la hipertensión arterial maligna fue la más frecuente; se presentó en 101/300 individuos, lo que representó el 33,7%; o sea, en uno de cada tres pacientes con infarto cerebral agudo, lo que representó el 40,23 % del total de hipertensos (tabla 6, gráfico 4).

Tabla 6. Clasificación de los signos clínicos relacionados con las variaciones de la tensión arterial.

Clasificación	n (251)	%*	Intervalo de confianza (IC)	
			Límite inferior	Límite superior
Hipertensión arterial maligna	101	33,7	28,4	35,6
Hipertensión sistodiastólica	99	33	27,7	34,8
PAM elevada	97	32,3	27,0	34,1
Presión de pulso elevada	41	13,7	9,8	14,4

*Porcientos calculados del total de pacientes.

IC: Con 95% de confianza

Se identificaron los signos neurológicos focales de mayor relevancia. La hemiparesia y hemiplejia total, directa y proporcional se presentó con mayor frecuencia en la serie estudiada, 113/300 individuos estuvieron afectados (37,6%), y a continuación las hemiparesias y hemiplejia que no cumplían los criterios de la anterior y que se encontraron en la mitad de los casos respecto a la primera (tabla 7, gráfico 5).

Tabla 7. Signos neurológicos focales.

Signos neurológicos*	n (300)	%	Intervalo confianza (IC)	
			Límite inferior	Límite superior
Hemiparesia/plejia total, directa y proporcional	113	37,6	34,8	40,4
Hemiparesia/plejia que no cumple alguno de los criterios del acápite anterior	66	22	19,2	24,8
Trastornos del lenguaje (emisión, recepción, ambos)	57	19	16,2	21,8
Monoparesia/plejia braquial	41	13,6	10,8	16,4
Monoparesia/plejia crural	23	7,6	4,8	10,4
Otras	31	10,3	7,5	13,1

*Algunos pacientes más de un signo

IC: Con 95% de confianza

En 197 enfermos se diagnosticó al menos una complicación. A su vez, las complicaciones no neurológicas fueron las más frecuentes con 121 enfermos, en cambio las neurológicas se reportaron en 95 pacientes. Entre las no neurológicas la neumonía se presentó en el 55,3% de los casos de este grupo de complicaciones y se correspondió con 67/300 (22,33%) de todos los casos incluidos en el estudio, mientras que en las neurológicas los trastornos de la conciencia (84/95; 88,42 % y 84 del total de pacientes; 28%) fueron las de mayor frecuencia de presentación y entre estas el coma ocurrió en más de la mitad de los enfermos (Tablas 8, 9, 10 y gráficos 6 y 7).

Tabla 8. Complicaciones en los pacientes estudiados.

Presencia de complicaciones*	n (300)	%	Intervalo de confianza (IC)	
			Límite Inferior	Límite superior
Con complicaciones	197	65,7	62,6	67,5
Sin complicaciones	103	34,3	31,2	37,8

Complicaciones Neurológicas*	N (95)	%	Intervalo de confianza (IC)	
			Límite inferior	Límite superior
Coma	52	54,7	44,7	59,0
Estupor	32	33,6	24,1	36,4
Cefalea	10	10,5	4,3	11,1
Crisis Epiléptica	1	1,1	0,0	1,1

*Al menos con una complicación

IC: Intervalo de confianza con 95% de confianza

Tabla 9. Complicaciones neurológicas.

*Pueden presentar también complicaciones no neurológicas

IC: Intervalo de confianza con 95% de confianza

Complicaciones no neurológicas	n (121)	% %	Intervalo de confianza (IC)	
			Límite inferior	Límite superior
Neumonía	67	55,3	46,4	59,3
Insuficiencia Cardiaca aguda	20	16,5	9,9	17,6
Tromboembolismo pulmonar.	17	14	7,8	14,9
Desequilibrio hidroelectrolítico.	17	14	7,8	14,9

Tabla 10. Complicaciones no neurológicas.

Química sanguínea *	n (300)	% %	Intervalo de confianza (IC)	
			Límite inferior	Límite superior

*Pueden presentar también complicaciones neurológicas

IC: Intervalo de confianza con 95% de confianza

Por otra parte se identificaron las principales alteraciones relacionadas con la química sanguínea donde la glicemia aumentada se presentó en más de la mitad de los casos (71%) (Tabla 11, gráfico 8).

Tabla 11. Resultados de la química sanguínea.

Glicemia aumentada	213	71	65,9	73,9
Urea aumentada	126	42,0	36,4	44,2
Creatinina aumentada	80	26,7	21,7	28,2
Hematocrito aumentado	37	12,3	8,6	12,9
Ácido úrico aumentado	7	2,3	0,6	2,3

Dimensión	Alfa de Crombach	Varianza contabilizada para

*Algunos pacientes con más de un resultado elevado en las pruebas.

IC: Con 95% de confianza

Segunda etapa del estudio

El análisis de componentes principales categóricos permitió la selección de variables con valor de dimensión total igual o superior a 0,1. Cada una mostró valores positivos y negativos en cinco dimensiones. De esta forma la media fue 0 y desviación estándar 1, lo que demostró la cohesión y la capacidad de predicción de ellas (tabla 12, 13 en anexo 3y 14).

El cálculo del Alfa de Crombach mostró valor significativo (0,95) (tabla 14).

		Total (autovalor)	% de varianza
1	,7	3,4	14,4
2	,6	2,6	11,0
3	,6	2,2	9,2
4	,5	1,8	7,7
5	,4	1,8	7,3
Total	,956 ^a	11,9	49,6

Tabla 14. Cálculo del Alfa de Cronbach.

Fuente: Paquete estadístico SpSS.

Los grupos de riesgo se formaron utilizando el método de Ward. Ambos mostraron poca diferencia entre ellos aunque predominó el de bajo riesgo de muerte (121 paciente). Las variables seleccionadas discriminaron bien los grupos. Los pacientes graves que incluyeron los fallecidos, coincidieron con el grupo de alto riesgo de muerte. El estado al ingreso y egreso luego de discriminar correctamente los grupos, se eliminaron. Estas variables mencionadas, posteriormente no conformaron la escala (Tabla 15, gráfico 9 y 10 anexo 4).

Tabla 15. Distribución de los pacientes según el riesgo de morir y la capacidad discriminativa de las variables y sus categorías.

Variables y Categorías	Grupo BAJO RIESGO		Grupo ALTO RIESGO		Chi cuadrado
	n (179)	%	n (121)	%	
Estupor	0	0,00	32	18,60	<0,0001
Hipertensión arterial maligna	16	13,7	101	86,3	<0,0001
Glicemia	104	81,25	109	63,37	<0,0001

Antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial	105	82,03	146	84,88	0,5086
Neumonía	18	14,06	49	28,49	0,003
Antecedentes patológicos personales de Diabetes Mellitus	15	11,72	19	11,05	0,8558
Antecedentes patológicos personales de ATI	0	0,00	8	4,65	0,0134
Antecedentes patológicos personales de Infarto cerebral	0	0,00	6	3,49	0,0328
Insuficiencia cardíaca Aguda	3	2,34	17	9,88	0,0096
Cefalea	0	0,00	10	5,81	0,0055
Signos neurológicos focales	115	89,84	119	69,19	<0,0001
Coma	6	4,69	46	26,74	<0,0001
Tromboembolismo pulmonar.	10	37,0	17	62,9	<0,0001
Desequilibrio hidroelectrolítico	10	37,0	17	62,9	<0,0001

*Algunos pacientes con más de un resultado. Sumatoria de las variables no se corresponde con el total.

La escala quedó conformada por 15 *items*. En cada uno de ellos se reflejó la dimensión total. A cada rango organizado de menor a mayor se le asignó una puntuación en el rango de 1 a 3 puntos. La sumatoria de los puntos alcanzó un máximo de 33 puntos (Tabla 16).

Tabla 16. Ilustración del Estimador de Riesgo de Mortalidad en enfermos con Infarto Cerebral Agudo (ERMICA), de Mayabeque.

ITEMS	Dimensión	Rango de las dimensiones	Valor asignado
Estupor	0,48	0,3 – 0,59	2
Coma	0,78	Mayores de 0,6	3
Neumonía	0,74	Mayores de 0,6	3
Insuficiencia cardiaca aguda	0,54	0,3 – 0,59	2
Tromboembolismo pulmonar	0,61	Mayores de 0,6	3
Desequilibrio hidroelectrolítico	0,61	Mayores de 0,6	3

Cefalea	0,62	Mayores de 0,6	3
Hipertensión arterial maligna	0,58	0,3 – 0,59	2
Déficit neurológicos focales	0,44	0,3 – 0,59	2
Edad	0,53	0,3 – 0,59	2
Infarto cerebral previo	0,40	0,3 – 0,59	2
Antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial	0,34	0,3 – 0,59	2
Antecedentes patológicos personales de ATI	0,29	0,1 – 0,29	1
Antecedentes patológicos personales de Diabetes Mellitus	0,27	0,1 – 0,29	1
Glucemia aumentada	0,36	0,3 – 0,59	2

Tercera etapa del estudio

En esta etapa se reportaron De cuidado, 75 pacientes (51,7%) y 70 graves (48,3%). En este último grupo fallecieron 33 pacientes (22,8%). A todos se les aplicó la escala ERMICA. La determinación del área bajo la curva fue de 0,946 (tabla 17, gráfico 11).

Tabla 17. Determinación de la curva de COR a los pacientes que se les aplicó la escala ERMICA.

Área bajo la curva					
		Variables de resultado de prueba: M1	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
Área	Desv. Error ^a			Límite inferior	Límite superior
,946	,020		,000	,906	,986

Fuente: Datos ofrecidos por el paquete estadístico SpSS.

El punto de corte donde se logró mayor sensibilidad (0,97) y especificidad (0,70) de la escala fue 10(tabla 18).

Tabla 18. Determinación de la sensibilidad y especificidad de la escala a partir del punto de corte correspondiente.

Puntos de corte	Sensibilidad	Especificidad
4	1	0,14
5	1	0,15
7	1	0,42
8	1	0,56
10	0,97	0,70
11	0,73	0,00
15	0,60	0,00

Fuente: Paquete estadístico SPSS.

Para comprobar la capacidad predictiva de la escala se aplicó un modelo de regresión logística binaria. Los tres cálculos aportados por el modelo fueron significativos (tabla 19).

Tabla 19. Resumen del modelo de regresión logística binaria de la escala ERMICA.

Logaritmo de la verosimilitud 2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke	
-5,545 ^a	,740	,987	
Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo			
	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Modelo	195,468	15	,000

Fuente: Programa estadístico SpSS.

La prueba de ómnibus mostró que las varianzas explicadas fueron mayores que las varianzas inexplicadas (ver tabla 20).

Tabla 20. Determinación de las pruebas ómnibus de coeficientes del modelo.

Fuente: Programa estadístico SpSS.

El modelo de Hosmer y Lemeshow muestra que las tasas de eventos observados, se ajustan suficientemente a las tasas de eventos esperados (Tabla 21).

Tabla 21. Determinación del modelo de Hosmer y Lemeshow.

Prueba de Hosmer y Lemeshow			
Escalón	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	4,000	1	0,59

Observado	Pronosticado	
	Riesgo	Corrección

Fue
nte:

Programa estadístico SpSS.

Al analizar la clasificación de los grupos de riesgos según el modelo de Hosmer y Lemeshow observamos una correlación entre los eventos observados y esperados para ambos grupos de riesgo (tabla 22).

Tabla 22. Clasificación y correlación de los grupos de riesgo según el modelo de Hosmer y Lemeshow.

		AR	BR	de porcentaje	
Paso 1	Riesgo	AR	20	4	83,3
		BR	0	121	100,0
	Porcentaje global				97,2

Fuente: Programa estadístico SpSS.

Los 145 pacientes estudiados se correlacionaron con 120 pacientes procedentes del Hospital clínico quirúrgico Aleida Fernández Chardiet. Las medidas únicas de acuerdo absoluto arrojaron una correlación perfecta (Tabla 23).

Tabla 23. Determinación del coeficiente de correlación intraclass en dos unidades hospitalarias de Mayabeque.

Correlación intraclass ^b	95% de intervalo de confianza			Prueba F con valor verdadero 0			
	Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1			Sig
				gl2			
Medidas únicas	,864 ^a	,811	,904	13,649	119	119	,000
Medidas promedio	,927 ^c	,896	,949	13,649	119	119	,000

Modelo de dos factores de efectos mixtos donde los efectos de personas son aleatorios y los efectos de medidas son fijos.

a. El estimador es el mismo, esté presente o no el efecto de interacción.

b. Coeficientes de correlación intraclass de tipo A que utilizan una definición de acuerdo absoluto.

c. Esta estimación se calcula suponiendo que el efecto de interacción está ausente, porque de lo contrario no se puede estimar.

Fuente: Programa estadístico SpSS.

El cálculo del índice de Kappa de Cohen bajo el acuerdo de pacientes que fallecieron y con valor del punto de corte de la escala de ERMICA de 10 puntos y bajo dos observadores, fue significativo (ver tabla 24).

Tabla 24. Índice Kappa de Cohen.

Medidas simétricas					
	Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada	
Medida de acuerdo	Kappa	,872	,056	9,580	,000
N de casos válidos		120			

a. No se presupone la hipótesis nula.

Fuente: Programa estadístico SpSS.

Resumen del capítulo

La investigación se desarrolló en tres etapas. En la primera de ellas se describieron los 300 pacientes que sufrieron de infarto cerebral agudo. La mayoría fueron clasificados como pacientes de cuidado, fueron frecuentes los fallecidos, tenían más de 80 años y pertenecieron al sexo masculino. La frecuencia de aparición de algunas variables conocidas que influyeron en el pronóstico del riesgo de muerte, fueron: los antecedentes patológicos personales de sufrir hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el ictus previo e infarto cerebral previo; dentro de los signos clínicos relacionados con la variación de la tensión arterial fueron más frecuentes la hipertensión arterial maligna, las hemiplejias y hemiparesias directas, totales y proporcionales, las complicaciones neurológicas como el coma, el estupor y la glicemia alterada. Otras variables como las complicaciones no neurológicas fueron las neumonías, la insuficiencia cardiaca aguda, el tromboembolismo pulmonar, los desequilibrios hidroelectrolíticos y las alteraciones de la química sanguínea como la glicemia elevada. El análisis multivariado que se aplicó en la segunda etapa de la investigación permitió la elección de estas variables, y a partir de aquí se confeccionó una escala llamada ERMICA. En este período se realizó la validación interna de esta escala. En la tercera parte de la investigación se realizó la validación externa de la escala y se definieron los puntos de corte para clasificar los pacientes en dos categorías. Los que alcanzaron menos de 10 puntos, se clasificaron como de bajo riesgo de muerte y los que alcanzaron 10 puntos o más, fueron clasificados en el grupo de alto riesgo de muerte. Mediante un método de regresión logística y la aplicación de correlación intraclass, se comprobó la capacidad predictiva del modelo y la reproducibilidad del mismo.

CAPÍTULO IV.DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Comportamiento de las variables que influyeron en la aparición del infarto cerebral y que tuvieron valor predictor de mortalidad

El estudio realizado por el autor surge como respuesta al desconocimiento médico sobre las escalas pronósticas de muerte para el infarto cerebral agudo, en un grupo de médicos de la provincia Mayabeque, así como una mortalidad elevada en esta región. Desde el año 2000 hasta el 2017, existió un incremento de las defunciones por esta enfermedad con tasas de 72,8 hasta 88,1 por 100 mil habitantes ⁽⁷⁾. Esta situación justificada por el hecho de que Cuba es el segundo país que tiene la población más envejecida de América Latina. Si a esta situación se le adiciona que la mortalidad hospitalaria ascendió al 35%, se convierte en un verdadero problema de salud por lo que se justifica la problemática mencionada ⁽⁵⁶⁾.

En la provincia Mayabeque, en el último quinquenio, los fallecimientos por ictus superan los 300 casos, solo superado por las provincias Santiago de Cuba, La Habana y Santi Spiritus ⁽⁷⁾. Por otra parte, el autor del presente estudio identificó múltiples factores de riesgo que influyen en las muertes, entre estas: la estadía hospitalaria prolongada, alteraciones vinculadas al encamamiento y al manejo inadecuado de las alteraciones que se presentan durante el ingreso ⁽¹³⁾.

Las escalas pronósticas del riesgo de muerte, que se emplean a nivel internacional, tienen un enfoque limitado de aspectos que influyen en el paciente, algunas con restricciones para su utilización en las salas de medicina interna. Con la necesidad de buscar un estimador de riesgo de muerte para los pacientes con infarto cerebral agudo, que brinde un enfoque integral del individuo, surge la necesidad de elaborar la escala ERMICA.

Fue necesario en la etapa inicial de la investigación, hacer una descripción de un grupo de variables conocidas, que por su frecuencia, influencia en la fisiopatología, y evolución de los pacientes con infarto cerebral agudo, definirlas como variables predictoras. Para esto debían tener una aparición frecuente en la serie estudiada, ser seleccionada en los análisis estadísticos y un sustento teórico comprobado con estudios nacionales y extranjeros.

Entre las variables a analizar se encontraba la edad. En el presente estudio predominaron los pacientes con 80 años y más. En la literatura consultada se destaca

que con el incremento de la edad, el riesgo de infarto cerebral es mayor, así quedó reportado en diferentes artículos consultados^(62,63,64,65).

Estudios realizados en Cuba mostraron el mismo comportamiento, destacando que con el aumento de la edad, el riesgo de sufrir un infarto cerebral es mayor, sobre todo a partir de los 80 años. Otra publicación reporta que entre el 75% al 85% de los pacientes con infarto cerebral tienen más de 60 años y el aumento de la esperanza de vida ha provocado que individuos de mayor edad lleguen a cumplir más de 80 años^(64,65,66,67,68). En estas edades, considera el autor, que existe mayor deterioro vascular y el paciente estuvo expuesto a múltiples factores de riesgo cardiovasculares que favorecieron la probabilidad de sufrir un infarto cerebral.

Una investigación menciona que la edad contribuye al desarrollo del infarto cerebral y le atribuye cierto valor pronóstico, así también en el estudio EROS mencionada en este artículo, se reportó la influencia de la edad en la incidencia y en la mortalidad por ECV⁽⁷⁰⁾.

Así también, otra investigación mostró que la edad influyó en la aparición de mayor probabilidad de ictus⁽⁷⁰⁾. Por otra parte, Massons⁽⁷¹⁾, en España, encontró que la mortalidad hospitalaria fue elevada por esta entidad y estaba relacionada, entre otras variables, con la edad. En Canadá, la investigación realizada por Lee⁽⁷²⁾, identificó resultados similares.

El autor de la investigación considera que estos estudios refuerzan el hecho de que la edad avanzada favorece la posibilidad de padecer un infarto cerebral, lo que hace que sea valorada como una variable con características de predicción de mortalidad.

El tiempo vivido de forma prolongada favorece la influencia de varios factores de riesgo, haber convivido con múltiples comorbilidades y el proceso de envejecimiento implícito. El aumento en la esperanza de vida en los países desarrollados y en vía de desarrollo hacen que el envejecimiento poblacional sea un fenómeno que va en ascenso, lo que influye en el aumento de la incidencia de la enfermedad y tiene repercusión en el aumento de las muertes por esta causa⁽⁷³⁾.

Otra variable que se tuvo en cuenta en esta investigación fue el sexo, destacando el masculino como el más afectado. Este artículo citado se resalta que los hombres tienen menor esperanza de vida y mayor incidencia de la enfermedad⁽⁷³⁾. La causa se debe a la protección estrogénica de la mujer en la edad fértil y después que esto desaparece, la incidencia de las enfermedades crónicas se incrementa⁽⁷³⁾. La relación directa entre la edad y el sexo, se reportó por Turtzo en un estudio donde el sexo se reflejó como una

variable dudosa y estableció los 85 años o más para resaltar el predominio femenino en la incidencia de la enfermedad cerebrovascular⁽⁷⁴⁾.

Otro aspecto a señalar es el nivel de conocimiento para protegerse del riesgo de padecer la enfermedad. En un estudio publicado en el 2018, se evidencia que el conocimiento sobre el riesgo de sufrir una ECV en las mujeres es superior que en los hombres. Aquí se evidencia que el sexo masculino tiende a sobrevalorar su salud y la protección es menor, por lo que sufren a partir de los 55 años el impacto de la enfermedad. El propio artículo explica la importancia de la protección estrogénica de la mujer y el incremento de algunos factores de riesgo de aparición tardía que hacen que las pacientes sufran la enfermedad con mayor incidencia que los hombres en edades más avanzadas⁽⁷⁵⁾.

Otra investigación demostró los niveles bajos de HDL en la mujer sobre todo en edad avanzada, lo que aumentó el riesgo de padecer eventos cardiovasculares y entre estos el infarto cerebral⁽⁷⁶⁾.

En una investigación realizada en Cuba, se destaca que el sexo masculino fue el más prevalente a los seis meses de sufrir un infarto cerebral⁽⁷⁷⁾. En China se reportan estudios que reflejan el mismo fenómeno, donde los hombres en edades tempranas tienen mayor incidencia y mortalidad por ictus⁽⁷⁸⁾.

El autor de este estudio considera que el sexo por sí solo no explica la aparición de infarto cerebral agudo, éste depende fundamentalmente de la edad y la influencia de múltiples factores de riesgo, por lo que es dudosa su interpretación como variable predictora.

En la presente investigación se apreció, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el infarto cerebral previo, así como el antecedente de ataque transitorio de isquemia, como antecedentes patológicos frecuentes asociados a los infartos cerebrales. Un estudio colombiano, demuestra la asociación entre el infarto cerebral y la hipertensión arterial como antecedentes frecuentes, acompañado de infartos cerebrales previos y el hábito de fumar, lo que demuestra cierta coincidencia con los resultados alcanzados por el autor de esta investigación, solo que no reportaron la diabetes mellitus como antecedente frecuente, por lo que estos resultados difieren con los obtenidos en este estudio⁽⁷⁹⁾.

Otro artículo, publicado en la Revista Colombiana de Cardiología, atribuye a la hipertensión arterial responsabilidad en la ocurrencia del infarto cerebral agudo⁽⁸⁰⁾. Otra investigación describe el deterioro vascular ocasionado por la asociación entre la diabetes mellitus y la hipertensión arterial⁽⁸¹⁾. Concuerda con este criterio una

publicación mexicana, donde se resalta el papel de la hipertensión como causa de deterioro vascular⁽⁸²⁾.

Otra investigación, realizada por Linares Cánovas y colaboradores en Pinar del Río en el año 2019, incorpora a estos factores de riesgos tradicionales, el antecedente de haber sufrido un ataque transitorio de isquemia (ATI) previamente y documenta que el 8% de los infartos cerebrales sufrieron este factor en alguna ocasión⁽⁸³⁾. Otros dos artículos muestran similitud con la presente investigación al evidenciar que la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el ATI previo, constituyeron factores frecuentes asociados a los ICA^(84,85).

El autor considera que la hipertensión arterial no controlada asociada al mal control de la diabetes mellitus favorece la disfunción endotelial, los cambios morfológicos a nivel vascular y la formación, a largo plazo, de múltiples placas de ateromas que son la consecuencia del daño cerebral. La presencia de ATI previos, así como de infartos cerebrales como antecedentes patológicos personales, son expresión de los cambios estructurales y funcionales de los vasos de perfusión, que implican un alto riesgo de isquemia cerebral para el primero y una recurrencia del evento para el segundo.

Los demás antecedentes patológicos, como la insuficiencia renal crónica y el hábito de fumar, a consideración del autor, se presentaron con un subregistro, lo que hace que tenga poca relevancia para tenerlos en cuenta en la discusión.

Por otra parte, el hábito de fumar tiene bien definido su papel en el proceso de la aterogénesis, pero pierde valor para ser considerada una variable predictora para la fase aguda del infarto cerebral. La hipertensión arterial tiene su máxima complicación al ocurrir una enfermedad cerebrovascular ya sea isquémica o hemorrágica. En el momento de la fase aguda del infarto cerebral el 80% de los pacientes tienen cifras elevadas de tensión arterial, como si se tratase de un mecanismo compensatorio para aumentar el flujo sanguíneo cerebral^(80,81).

No hay consenso en el cual deba ser la cifra admitida en la fase aguda, pero algunos autores prefieren tratar a partir de 220 mmHg la cifra sistólica^(80,81). En la presente investigación la mayoría de los pacientes tuvieron hipertensión arterial maligna e hipertensión sistólica severa.

En las guías cubanas de hipertensión arterial se consideran la hipertensión sistodiastólica, la hipertensión arterial maligna y la presión de pulso elevada, como variantes de riesgo cardiovascular. La presión diastólica igual o superior a 120 mmHg también tiene efecto negativo en este sentido^(86, 87). En el caso de la hipertensión arterial

maligna se conoce como una variedad severa de las cifras tensionales por encima de 210/120mmHg asociada con cambios en el fondo de ojo específicamente hemorragia en llama, con o sin papiledema, además, microangiopatía, coagulación intravascular diseminada, encefalopatía hipertensiva hasta el 15% de los casos, infarto cerebral agudo, insuficiencia cardiaca aguda y deterioro agudo de la función renal. Fisiopatológicamente se sabe que estos pacientes tienen activado el sistema renina-angiotensina-aldosterona por tanto producen impacto sistémico en órganos dianas⁽⁸⁸⁾.

En un artículo publicado por Mesa Barrera y colaboradores, en la Revista Habanera de Ciencias Médicas en el año 2017, se menciona la repercusión de las cifras elevadas de la presión sistólica con valor predictor, siendo una variable de gran valor⁽⁸⁹⁾.

En un estudio cubano (2014)⁽⁹⁰⁾, el 64% de los pacientes que sufrieron un ictus tenían cifras elevadas de la tensión arterial, pero no hacen diferencias entre la sistólica y la diastólica, lo que limita la comparación con la investigación. La mayoría de los estudios consideran la hipertensión sistólica como influyente en el pronóstico de los pacientes con infartos cerebrales, según el autor se evidencia por la alta frecuencia en que aparece esta entidad. Existen investigaciones que muestran cómo influye la hipertensión arterial en el deterioro vascular y su papel en la ECV^(91,92,93,94,95,96).

Por tanto es criterio del autor, que la hipertensión sistólica y la diastólica tienen valor como variables predictoras en esta investigación como ya se había mencionado, pero no se puede obviar que el área de penumbra isquémica del infarto cerebral, necesita un flujo sanguíneo adecuado y éste solo es posible logrando TAM entre 90 y 140 mmHg, por ese motivo se le atribuye mayor valor a la hipertensión maligna.

Con respecto a la frecuencia cardiaca elevada, se precisó una baja presencia en la investigación y no se encontraron otras publicaciones que resalten su valor en la aparición del ictus, tampoco en otros estudios realizados por el autor se evidenciaron valores como predictores de mortalidad. Lo mismo sucedió con la presión de pulso, que a un nivel descriptivo existen pocos estudios referentes en la literatura.

En la presente investigación se identifican los signos neurológicos focales según su frecuencia de aparición. Las hemiplejias y hemiparesia asociada a otros trastornos motores, fueron manifestaciones clínicas que aparecieron en todos los pacientes, coincidiendo con lo reportado por Ecos-Quispe y colaboradores (2014) en que también predominaron los signos neurológicos con esa frecuencia⁽⁹⁷⁾.

La Asociación Americana de Neurocirugía publicó en la revista Stroke (2020) las principales manifestaciones clínicas que aparecen en los infartos cerebrales,

coincidiendo con las expresiones clínicas identificadas en la serie del autor, mostrando similitud, sobre todo en lo referente a los trastornos motores y del habla⁽⁹⁸⁾.

Considera el autor además, que este fenómeno es esperado y se justifica por fenómenos anatómicos de la circulación cerebral. Como el daño vascular más frecuente es la afectación de la arteria cerebral media y esta irriga territorios como la cápsula interna, la hemiplejia directa, total y proporcional debe aparecer con mayor frecuencia en la serie estudiada. Esa información se presenta en el estudio del autor como déficit neurológico focal. En este estudio se considera que, independientemente del signo neurológico que presente el paciente, es un dato de interés para el pronóstico, aunque no siempre un daño neurológico obliga a ser riesgoso para la vida. El pronóstico es multifactorial y hay que tener en cuenta, además de la expresión neurológica, otras opciones entre ellas las complicaciones neurológicas.

El coma y el estupor fueron complicaciones frecuentes en esta investigación, seguido de la presencia de cefalea. La literatura consultada resalta el estupor y el coma, como signos de daño neurológico severo, con una fuerte asociación con las complicaciones hemorrágicas del infarto cerebral agudo o la presencia de un infarto maligno⁽⁹⁹⁾. Otras publicaciones hacen referencia a que el coma y el estupor se deben a la hipoxia cerebral o la concomitancia de otros factores, que entorpecen la evolución de los pacientes, siendo esta una complicación frecuente, como lo expone la serie del autor. Es cierto que puede ser reversible, sobre todo cuando no están comprometidos los signos vitales del paciente, pero siempre es considerado una emergencia potencialmente fatal⁽⁹⁹⁾. Muchos autores sugieren el seguimiento de los trastornos de la conciencia utilizando la escala de Glasgow para la evaluación del coma y cuando tiene un puntaje menor de 8 puntos, se considera profundo^(25,98, 99, 100).

Las complicaciones no neurológicas tuvieron una presentación frecuente en la investigación actual, las neumonías en conjunto con el tromboembolismo pulmonar y el desequilibrio hidroelectrolítico fueron frecuentes, sin obviar la presencia del síndrome de insuficiencia cardíaca aguda. La presencia de neumonía estuvo elevada en esta investigación, aun cuando se reporta hasta un 47% de los pacientes con ICA, asociándose en un 35% a las muertes, después de una enfermedad cerebrovascular. Un artículo publicado por Tito Mallqui (2017) señala que las causas de este fenómeno se deben a una afección de los movimientos del diafragma, disminución de la capacidad ventilatoria y las alteraciones de la mecánica ventilatoria asociada a la ventilación asistida, afectándose la limpieza mucociliar⁽¹⁰¹⁾.

En la investigación del autor coincide el hecho de reportar una alta frecuencia de neumonías. Respecto a otras complicaciones, Retamal E y colaboradores, destacan lo frecuente de las complicaciones por desequilibrio hidroelectrolítico, entre ellos, la hipernatremia e hiponatremia y la hipocalcemia, que se presentaron posteriormente a las causas infecciosas ⁽¹⁰²⁾. Estos trastornos se pueden asociar a complicaciones cardiovasculares, potenciar la hipertensión y empeorar la situación de los pacientes. Se reportó en una investigación publicada en la Revista Finlay (2015), el 19,9% de enfermos con neumonía en el curso de un infarto cerebral agudo ⁽¹⁰³⁾.

Según se reportan las causas son múltiples, entre las que se encuentran el uso de la sonda nasogástrica, la disminución del nivel de conciencia y los trastornos de inmunidad ⁽¹⁰³⁾.

Hidalgo Mesa reportó en un estudio que las neumonías, los desequilibrios hidroelectrolíticos, así como el tromboembolismo pulmonar, fueron complicaciones frecuentes en pacientes con infarto cerebral, asociándose a las muertes ⁽¹⁰⁴⁾. Estos resultados coinciden con los de esta investigación. Por su parte Lombillo evidenció que la neumonía como complicación no se mostró con tanta frecuencia ⁽¹⁰⁵⁾. El resto de las complicaciones no fueron reportadas en este estudio.

En un estudio cubano publicado por Suárez Quesada y colaboradores en la Revista Finlay (2015), se evidenció un predominio de pacientes con ICA y neumonía, existiendo coincidencia con la investigación actual ⁽¹⁰⁶⁾.

La hiponatremia es el desorden hidroelectrolítico más frecuente que existe en el paciente grave con daño cerebral. Se asocia al síndrome perdedor de sal cerebral, y a una mortalidad elevada que alcanzó hasta en un 60%. Esta complicación en conjunto con el tromboembolismo pulmonar alcanzó la segunda y tercera causas en cuanto a frecuencia. Existe coincidencia entre la investigación realizada y lo reportado por Soler Morejón y colaboradores ⁽¹⁰⁷⁾.

Recientemente se documentó una asociación entre el tromboembolismo pulmonar y la enfermedad cerebrovascular, por lo que es una complicación de envergadura a tener en cuenta, sobre todo porque esta entidad por generar inmovilidad, es un factor probable para contribuir a la formación de trombos ^(107,108).

En un estudio realizado en Holguín, se demostró que las muertes de enfermos después de estar siete días hospitalizados por ICA, se relacionaron con el tromboembolismo pulmonar, sin precisar el número de pacientes, pero fue una complicación frecuente en la serie ⁽¹⁰⁹⁾, esto concuerda con la investigación actual. Un estudio publicado en 2017

evidenció que 7 de cada 10 pacientes con enfermedad cerebrovascular ingresados sufren, al menos, una complicación relacionada con las mencionadas anteriormente ⁽¹¹⁰⁾. Otro artículo publicado por Davenport y colaboradores, reportó complicaciones después de un infarto cerebral donde el tromboembolismo pulmonar y las afecciones cardiovasculares estuvieron presente ⁽¹¹¹⁾.

Existen trabajos que resaltan a la insuficiencia cardiaca aguda como responsable en muchas ocasiones de un infarto cerebral. Esto se asocia con mucha frecuencia a un compromiso del gasto cardiaco y a fenómenos embólicos que generan áreas de infarto cerebral y el consiguiente cuadro clínico de la enfermedad, por otra parte en ambas enfermedades concomitan múltiples factores de riesgo que son comunes. En la fase aguda del infarto cerebral una insuficiencia cardiaca aguda puede influir en el pronóstico ⁽¹¹²⁾. Aproximadamente de 20 a 30% de los ictus están relacionados con enfermedades cardíacas, entre ellas se encuentra la insuficiencia cardiaca aguda, que se ha señalado, puede ser causa de un infarto cerebral o efecto de este, causando una descompensación ⁽¹¹³⁾.

El mecanismo por el cual se produce daño cerebral en la insuficiencia cardiaca aguda es multifactorial. Las estructuras cerebrales profundas están irrigadas por las arterias penetrantes en relación con las arterias cerebrales media y anterior, por tanto, están expuestas a las variaciones del flujo sanguíneo y son más proclives a infartos cerebrales, cuando sufren hipoperfusión, como sucede habitualmente en los estados con disminución del gasto cardíaco en las descompensaciones de la enfermedad ⁽¹¹⁴⁾.

El autor considera que en los artículos revisados, las complicaciones fueron frecuentes. En casi todas, las neumonías, el tromboembolismo pulmonar, el desorden hidroelectrolítico y las complicaciones cardiovasculares estuvieron presentes con variación en cuanto a la frecuencia de aparición, por lo que resulta necesario tenerlas en cuenta a la hora de seleccionar variables con fines predictores.

Un hecho que no fue explicado en la literatura consultada, y debe tenerse en cuenta, es que en las mismas complicaciones puede existir un nexo donde una entidad nosológica sea capaz de generar otra complicación y esta situación es prevenible y reversible, por lo que la identificación a tiempo permite una visión más integral del paciente.

Cuando se analizó en este estudio las alteraciones de la química sanguínea se observó que la glicemia aumentada fue una de las variables que se presentó con una frecuencia alta en los pacientes. Una investigación realizada por Ortega Casarrubios resaltó que los individuos tenían hiperglicemia de *stress*. El 60% debutaron al año con una diabetes

mellitus. Existe coincidencia con la serie del autor, que en la fase aguda, algunos pacientes tuvieron glicemia aumentada, al sufrir el infarto cerebral⁽¹¹⁴⁾.

La investigación de Rodríguez López coincidió con los resultados de esta investigación, donde se demostró que la hiperglicemia en la fase aguda, era un fenómeno frecuente en los ICA. En este artículo se mencionan otros autores que coincidieron con los resultados obtenidos de este trabajo⁽¹¹⁵⁾. Otra investigación nacional refleja lo frecuente de la hiperglucemia en la fase aguda de un ictus con frecuencias relativas que superan el 67%⁽¹¹⁶⁾.

Según el Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES), mencionado en un artículo⁽¹¹⁷⁾, resultó que el 27% de los pacientes en estudio, presentaron glicemia mayor de 8 mmol/L. Una proporción entre 16 y 24% de estos, con hiperglicemia, no tenían diagnóstico previo de diabetes mellitus. Este estudio mostró mayor cantidad de pacientes hiperglucémicos, y aunque evidencia similitud con esta investigación, se emplearon diferentes puntos de corte, por lo que justifica un mayor número de pacientes. Por otra parte, se mencionó en otro artículo publicado por Pérez de la Cruz⁽¹¹⁸⁾, el Northern Manhattan Study (NOMAS) donde se valoró la glucemia en ayunas en 3298 pacientes con ictus, y de los 572 pacientes que reportaban historia de diabetes mellitus, 338 (59 %), tenían glucemia elevada en ayunas, fenómeno que coincide con la presente investigación.

El autor de este estudio considera que en la literatura consultada se evidencia lo frecuente de la hiperglucemia, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, en la fase aguda del infarto cerebral. Por otra parte, estima que la hiperglucemia debe evaluarse como una variable con valor de predicción.

Otro término de valor es el resaltado en un artículo⁽¹¹⁸⁾ que describe la hiperglucemia de stress y menciona la definición aportada por la Asociación Americana de Diabetes Mellitus que la define para los pacientes diabéticos o los que no tienen esta condición. Para los no diabéticos, en ayunas, se considera cifras mayores a 6,9 mmol/l, y para los pacientes diabéticos la cifra es superior a 11,1mmol/l, si el individuo no está en ayuno se estima mayor de 10, y mayor de 12 para los diabéticos. El artículo señala que por encima de 12mmol/l existen daños sobre los tejidos. El fenómeno es generado por dos mecanismos fundamentales, el primero se presenta por incremento de la neoglucogénesis hepática con aumento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina, dígase glucagón, cortisol, catecolaminas y la hormona del crecimiento, adiponectinas, citoquinas pro-inflamatorias, y el segundo mecanismo por la presencia de

resistencia periférica, a la acción de la insulina debida a la inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina nombrado GLUT-4, en el tejido adiposo, músculo esquelético y cardíaco. Estos fenómenos son capaces de generar alteraciones mitocondriales, disfunción endotelial, alteraciones inmunológicas y estrés oxidativo, asociándose a la muerte ^(118,119,120).

No cabe dudas de que la glicemia elevada es un fenómeno deletéreo e influye en la evolución de los pacientes, y en términos de complicaciones puede haber nexos con otras entidades que empeoren la evolución de los pacientes. Este es el motivo por el cual se recomienda que el análisis de la influencia de estas variables no sea individual, sino se debe enfocar su participación de forma integral.

La creatinina elevada es otra variable a tener en cuenta. En la investigación actual se presentó con una frecuencia elevada. La concentración sérica de creatinina es útil como marcador del filtrado glomerular , ya que ésta es un soluto que se filtra libremente a nivel glomerular y posee escaso manejo tubular. No es un marcador precoz de daño renal y requiere de una disminución del 50% del filtrado glomerular para que se exprese. La caída del filtrado glomerular hace que se segregue creatinina a nivel tubular. Sus concentraciones en sangre dependen de la masa muscular, y en la mayoría de los pacientes críticos se haya disminuido, los desequilibrios hidroelectrolíticos la elevan con frecuencia y puede estar elevada en los procesos sépticos ⁽¹²¹⁾, por lo que tiene baja especificidad en la entidad nosológica.

Autores de una investigación realizada en España, utilizaron dos ecuaciones para estimar el riesgo cardiovascular y detectar precozmente el daño renal, ambas fórmulas dentro de sus variables, empleaban la creatinina y demostraron ser efectivas para identificar el alto riesgo cardiovascular ⁽¹²²⁾. Otro estudio demostró que tanto el índice albumina/creatinina alto, como la evaluación del filtrado glomerular en pacientes con riesgo cardiovascular, eran variables a tener en cuenta para estimar el riesgo cardiovascular ⁽¹²³⁾.

Por tanto, considera el autor que la creatinina es poco específica y de baja sensibilidad para estimar el daño glomerular, por lo que resulta necesario emplearlas en las fórmulas del filtrado glomerular, lo cual no se empleó en la presente investigación. Su valor como predictor de riesgo cardiovascular se demostró en las series estudiadas, pero no existen publicaciones donde se demuestre que sus valores elevados se asocien o empeoren la evolución del paciente con ICA, por lo que existe poco sustento teórico y no debe emplearse con este fin.

Con respecto al ácido úrico, un estudio demostró que el nivel de ácido úrico en el ICA se asocia significativamente con el pronóstico funcional al alta y no en la incidencia de la enfermedad, ni tampoco en el pronóstico en la fase aguda. Tiene una relación no lineal y se asocia a peor pronóstico, las concentraciones muy bajas o muy elevadas ⁽¹²⁴⁾.

Por otra parte, en un artículo se destaca que en el Framingham Heart Study el ácido úrico, no fue un factor de riesgo cardiovascular ⁽¹²⁵⁾. La publicación resalta el papel antioxidante en la fase aguda del infarto cerebral agudo. En este momento ejerce efecto citoneuroprotector, por lo que no se emplea para marcar la incidencia de la enfermedad, ni tampoco el pronóstico de vida, sin embargo, se utiliza como predictor funcional del ICA ⁽¹²⁵⁾.

La urea elevada en sangre se consideró por investigadores de un artículo, como un marcador pronóstico de mortalidad en pacientes con infarto cerebral agudo, sobre todo en enfermos que tuvieron deterioro funcional del riñón ⁽¹²⁶⁾. Estudios realizados por médicos del Wake Forest Baptist Medical Center señalan que tener la urea elevada, aumenta el riesgo de padecer un infarto cerebral ⁽⁴⁴⁾. Ambas investigaciones coinciden con este estudio, donde la urea se mantuvo alta en la fase aguda de los individuos que padecieron de infarto cerebral. Aun así, el autor de la investigación actual considera que el papel de la urea asociado al infarto cerebral agudo es dudoso y no existen suficientes estudios para adjudicarle como responsable de la entidad, ni papel predictor. Lo mismo sucede con la creatinina, el ácido úrico y el hematocrito, ya que las investigaciones nacionales y extranjeras reflejan pocos trabajos donde le atribuyen su asociación al pronóstico de dicha entidad.

El autor considera además, que la variable de mayor importancia entre las alteraciones bioquímicas fue la hiperglicemia, esto quedó demostrado en varias investigaciones y en los resultados de este estudio tiene valor en su aparición en la fase aguda de la enfermedad y lo anteriormente expuesto se asocia a la literatura consultada y al mal pronóstico. Existen diferencias en cuanto a la frecuencia de aparición y esto se debe fundamentalmente a los puntos de corte utilizados en los diferentes estudios. Estos deben tener diferencias para el diabético y para los no diabéticos, y difieren en cuanto al tipo de población.

Creación de la escala y proceso de validación interna

Para el proceso de elaboración de la escala, fueron eliminadas un grupo de variables, donde el autor consideró que aparecieran con una frecuencia baja, que tuvieran bajo sustento teórico y que el análisis matemático multivariado de componentes principales

categórico, demostraría una dimensión de la variable numéricamente, baja. Las diferencias de resultados, tanto internacionales como nacionales, hacen que no exista uniformidad en cuanto a la selección de las mismas.

En un estudio en pacientes con infarto cerebral en fase aguda, donde se identificó que la presentación tardía en un centro hospitalario, la presencia de fiebre, la presión diastólica baja, la presencia de hipoxia, puntuación en la escala NIHSS mayor de 15 puntos, tener más de 3 puntos en la escala MRS y la presencia de glicemia aumentada, fueron las principales variables que definieron el riesgo de muerte ⁽¹²⁷⁾. Existen grandes diferencias y similitudes con la investigación actual en cuanto a metodología y variables a utilizar. Con respecto a la glicemia aumentada, coincide con el autor de este trabajo, que la identificó, como de valor en la predicción de la muerte.

En cuanto a la evaluación de la esfera neurológica, en el estudio foráneo se empleó la escala NIHSS y utilizaron otras escalas ⁽¹²⁷⁾, que en la investigación actual, no fueron empleadas.

El autor del presente estudio concuerda que variables como el antecedente de un infarto cerebral previo o ataque transitorio de isquemia, así como el antecedente de diabetes mellitus e hipertensión arterial, tienen alto poder de predicción de la muerte, pues en la investigación, el estudio multivariado le asignó valores de dimensiones altos.

Otro estudio⁽¹²⁸⁾ evaluó el valor predictor de la neumonía en pacientes con enfermedad cerebrovascular y demostró ser una variable independiente para el riesgo de muerte, por lo que en este punto coincide con la investigación del autor. A su vez, otros autores demuestran que la neumonía se asociaba a la alta mortalidad en estos pacientes, resaltando el valor predictor, existiendo coincidencia con los resultados obtenidos en esta investigación ⁽¹²⁹⁾.

Otra de las complicaciones que alcanzó valor predictor fueron los desequilibrios hidroelectrolíticos. El más frecuente de ellos es la hiponatremia, que en un estudio demostró tener valor independiente como variable para la predicción ⁽¹³⁰⁾, lo que coincide con este estudio.

Heuschmann ha resaltado que las diferencias de sexo no definen el riesgo de muerte de los pacientes ⁽¹³¹⁾, este depende de la edad avanzada, además tener antecedentes de diabetes mellitus e infarto cerebral previo.

En esta investigación se resalta, que tener complicaciones tanto neurológicas como hipertensión intracraneal, así como las no neurológicas como la neumonía, marcaron el pronóstico. Estos resultados coinciden con los obtenidos en esta investigación.

Un hecho a señalar es la presencia de cefalea que fue frecuente en la serie del autor, donde a pesar de no quedar registrada como factor de mal pronóstico, la hipertensión intracraneal puede ser la causa de este fenómeno, así como la extensión o repetición del infarto cerebral, por lo que de cierta forma el predominio de pacientes con hipertensión intracraneal en esa investigación, puede tener relación con la del autor ⁽¹³⁰⁾.

Otra escala propuesta por Gatringer señala la edad, la severidad del infarto cerebral evaluado por la escala NIHSS que evalúa la esfera neurológica, al describir alteraciones de pares craneales, sensibilidad, estado de conciencia y alteraciones motoras, teniendo en cuenta, además, la existencia de alteraciones cardiovasculares, diabetes mellitus previa, ataque transitorio de isquemia previo. Todas estas variables marcan en este estudio, el riesgo de muerte. Considera el autor que existe coincidencia de estos parámetros con respecto a la investigación propuesta. En primer lugar, los principales parámetros de la escala NIHSS ⁽¹³²⁾, se evalúan en los síntomas y signos neurológicos de la investigación del autor.

Lo mismo sucedió en otro estudio donde la escala NIHSS fue empleada para evaluar la esfera neurológica de los pacientes ⁽¹³³⁾, aunque es difícil establecer una comparación con el trabajo del autor, se tiene en cuenta la evaluación neurológica con fines predictivos que es una aproximación a los síntomas y signos neurológicos evaluados por el investigador actual, donde existe similitud. Considera el autor que la asociación de la hiperglicemia con la neumonía en el ictus pudiera generar más daño y peor pronóstico que el esperado, pues la hiperglicemia provoca efectos deletéreos en ambas entidades.

Fekadu y colaboradores identificaron la hipertensión arterial, cefalea, la presencia de hemiplejía o hemiparesia y la presencia de coma, como variables de mal pronóstico, coincidiendo estos resultados con los hallados en esta investigación ⁽¹³³⁾.

Por tanto, el autor considera que en la metodología para la selección de las variables en los diferentes estudios, los autores emplearon elementos de descripción, estudios multivariados, y además utilizaron escalas que llevan implícito numerosos ítems. Al comparar los artículos revisados con los ítems seleccionados, estos tienen similitud con lo que se describe en la literatura, por tanto, tienen un sustento teórico adecuado para su análisis posterior.

Para evaluar la veracidad de los datos se empleó el alfa de Crombach. Esta herramienta estadística se comenzó a emplear hace más de 60 años, para demostrar que los ítems de un instrumento están correlacionados. Una correcta consistencia interna de la escala debe mostrar valores entre 0,7 a 0,9. El análisis de la escala realizada por el autor

demostró validez. Existen descritos otros instrumentos como la fórmula 20, propuesta por Kuder-Richardson, que es recomendada para medir la consistencia interna de una escala cuando los ITEMS son respuestas dicotómicas ⁽¹³⁴⁾.

El coeficiente de Kristof es utilizado para estimar la consistencia interna de un test de tres partes altamente correlacionados. Por estas características el autor considera que no es útil para esta investigación. El coeficiente de Angoff-Feldt es utilizado cuando una escala puede ser dividida en dos partes de tamaño arbitrario, siendo homogénea en el contenido, pero a su vez con limitaciones que pueden sobreestimar la verdadera consistencia interna. Este método también ofrece limitaciones, pues los datos del autor no son homogéneos ⁽¹³⁴⁾.

El coeficiente beta propuesto por Raju, pondera la consistencia interna de una escala cuando este es dividido en dos o más partes disímiles, pero cuando falta interacción en los componentes de la escala, puede subestimar la consistencia interna, por lo que no es confiable para ser considerada en el análisis de esta investigación. El coeficiente de Feldt-Glimer es una variante cuando la escala es dividida en tres o más partes iguales, por lo que es obvio que el autor haya limitado su utilización, y considere al coeficiente alfa como el más útil para este tipo de estudio realizado. Este utiliza los promedios de las correlaciones entre los ítems que son parte de un instrumento, por medio de análisis del perfil de las respuestas. Bland y Altman han señalado que para las aplicaciones clínicas, los valores más altos son los útiles, siendo 0,90 como mínimo y 0,95 como valor deseable, coincidiendo esta investigación con estos valores propuestos ⁽¹³⁴⁾.

Sin embargo, a pesar del extendido uso de este coeficiente y su utilidad, autores como, Contreras Espinoza y Novoa-Muñoz, no prefieren su empleo ⁽¹³⁵⁾. El autor considera que el coeficiente alfa de Crombach, es útil en la investigación realizada, donde demuestra la fuerte correlación entre las variables. En el presente estudio este proceso de validación de los resultados fue importante en la comprobación de las dimensiones de las variables. Las medias de las dimensiones fue 0 y la desviación estándar, 1. Ese resultado demuestra la veracidad de los datos.

El modelo de regresión categórica resulta una herramienta alternativa de análisis para valorar la incidencia de cada una de las variables seleccionadas de indicadores estadísticos y del diseño experimental, en la potencia estadística y en modelos de análisis de varianza de efectos fijos. Contribuye a explicar la potencia, y se evidencia la fuerte relación negativa entre ésta ⁽¹³⁶⁾. Este procedimiento de escalonamiento

multidimensional permitió a los datos de proximidad, un espacio de pocas dimensiones, según publicación⁽¹³⁷⁾.

El autor considera que la reducción de datos favoreció la etapa posterior para establecer los grupos. Para lograr este procedimiento se cumplió con lo propuesto en un artículo⁽¹³⁸⁾, donde los grupos debían cumplir las siguientes características. En primer lugar, partir de una matriz de datos, establecer criterios de similaridad para poder determinar una matriz de similaridades para la igualdad de los individuos y aplicar un procedimiento en este caso, el dendograma, le permitió al autor la creación de dos grupos. El primer grupo se conformó con los pacientes de bajo riesgo de muerte y en segundo lugar con los pacientes de alto riesgo de muerte.

Los grupos formados y el comportamiento de cada una de las variables, y su capacidad discriminadora fueron valorados en esta investigación. El análisis estadístico demuestra diferencias significativas, lo que expresa la independencia de las variables para formar los grupos. El valor de cada una de las ellas se discutió en los acápite anteriores. Los ITEMS que mejor definieron los grupos fueron la hipertensión arterial maligna y las neumonías. La investigación realizada por Fekadu⁽¹³³⁾, tiene diferencias en cuanto a los objetivos y en la metodología del estudio, pero resalta que la hipertensión arterial es una de las variables que se asocia a mayor mortalidad.

Como se ha reflejado anteriormente la neumonía, no cabe duda que por varios mecanismos conduzca a la muerte en un gran porcentaje de los casos. Por tanto, es un resultado en el que el autor no identificó discrepancia con lo que se reporta en otras investigaciones. La hipertensión arterial maligna, es capaz de provocar complicaciones vasculares a nivel de las placas de ateromas que provocan el debilitamiento, la fractura o fisura de estas, así como cambios en la propia pared de los vasos que pueden evolucionar a la ruptura vascular y un fenómeno que comenzó siendo oclusivo, puede empeorar o complicarse con una transformación hemorrágica.

Por otra parte, se ha observado en varios trabajos, la asociación de la neumonía a las muertes de los pacientes con infarto cerebral y este fenómeno es multifactorial. Considera el autor que puede estar en relación a varios factores, entre estos a lo frecuente del uso de la sonda nasogástrica, que puede favorecer la broncoaspiración, la disminución de los mecanismos defensivos como la tos, las alteraciones de la conciencia e ineficiencia de algunas medidas epidemiológicas, entre otros factores.

La Escala de riesgo de mortalidad para el infarto cerebral agudo (ERMICA), fue creada para la aplicación a pacientes que sufren un infarto cerebral agudo después de las 48

horas de ingreso hospitalario y para pacientes de 60 años y más. Es una escala integral, diferente a las existentes en la literatura, que tiene ítems que son prevenibles y modificables, por lo que genera un pronóstico dinámico capaz de cambiar la situación inicial al actuar sobre las variables. Por otra parte, el paciente grave se asocia a complicaciones, cambios de la química sanguínea, el impacto de los antecedentes personales, que pueden ensombrecer el pronóstico. La visión integral del paciente facilita estimar el riesgo con mejor exactitud. El autor no recomienda el análisis del papel de las variables de forma aislada como independientes, sino su interacción entre los diferentes factores es lo que aporta el verdadero valor en la predicción.

Proceso de validación externa de la Escala ERMICA

La validación de la escala inicialmente se realizó con 145 pacientes del hospital general docente Leopoldito Martínez, que sufrieron un infarto cerebral agudo.

La aplicación de la curva COR en esta investigación demostró tener una alta sensibilidad y una especificidad aceptable. Un artículo señala que la curva COR es el método métrico más usado para estimar la capacidad predictiva de una escala que parte de un modelo empírico ⁽¹⁴⁰⁾. Por tanto, esto demuestra gran utilidad para comprobar los resultados alcanzados por el autor de esta investigación. Según se señala en otra publicación, los propósitos fundamentales para su uso, radican en los siguientes aspectos, el primero de ellos, es determinar el punto de corte en el que se alcanza la sensibilidad y especificidad más alta, evaluar la capacidad discriminativa del test diagnóstico, es decir, su capacidad de diferenciar y comparar la capacidad discriminativa de dos o más test o escalas ⁽¹⁴¹⁾. Por tanto, el análisis basado en este artículo, permitió establecer el punto de corte donde se alcanzó la sensibilidad y especificidad deseada.

Otro aspecto que el autor pudo definir fue la capacidad de predicción, pues a partir de lo publicado en un artículo, el área comprendida entre su curva ROC y aquella recta que representa el resultado de una clasificación aleatoria, establece la capacidad predictiva de la escala. A medida que esta zona se acerque a uno, mejor predicción se obtendrá de la escala ⁽¹⁴²⁾. Basados en estos aspectos teóricos el resultado obtenido por el autor ofrece seguridad para la utilidad de la misma. En otro trabajo publicado se resaltó el valor de este método estadístico en la comprobación de la predicción, sobre todo en los estudios biomédicos ⁽¹⁴³⁾.

En resumen, el autor considera que la etapa de aplicación de la curva COR, ha sido fundamental para la validación de la escala, a partir de ésta se estableció el punto de

corte que no fue seleccionado empíricamente sino basado en los puntos de la curva donde se detectó la sensibilidad y especificidad más alta, que a criterio del autor, favorece la capacidad predictiva de la escala.

Para el punto de corte establecido en 10 puntos se logró una sensibilidad de 0,97 y especificidad de 0,70 para los pacientes con alto riesgo de muerte, que es el punto máximo que se pudo alcanzar con el modelo. Un hecho interesante para este estudio consistió en la aplicación de una regresión logística binaria. Los valores reflejados por la raíz cuadrada de Cox, Snell y Nagelkerke demostraron una regresión perfecta, reforzando la validez del modelo. Así queda reflejado en un artículo ⁽¹⁴⁴⁾ que la importancia de la regresión logística para la validación de una escala, pues es preciso evaluar la cohesión entre las variables, lo que permite reforzar el criterio de mejor capacidad predictora. Así otro artículo ⁽¹⁴⁵⁾ resalta la importancia de la aplicación de la regresión logística binaria en este tipo de estudio para comprobar la validez del modelo, criterio con la que el autor concuerda. Esta variedad de regresión logística es muy útil, según el artículo para variables cualitativas. Para observar la variabilidad de los ítems se resalta la necesidad de evaluar el logaritmo de verosimilitud que mientras más pequeño es el valor, más utilidad y confiabilidad se le atribuye al modelo, que en el caso de la escala ERMICA mostró un valor negativo.

En otro artículo ⁽¹⁴⁶⁾ se demuestra el propósito de la regresión logística donde coincide con las demás publicaciones relacionadas con el tema, en que este procedimiento es útil para medir la relación existente entre cada una de las covariables y la variable dependiente, y precisamente en este punto fue en el que se centró el autor para demostrar la utilidad de la escala, siendo los valores de los análisis matemáticos adecuados, como se explicó anteriormente. La prueba de ómnibus demostró que las variables independientes ayudaron a explicar las variables dependientes, afirmando el valor de predicción del modelo, al ser este significativo. La prueba de Hosmer y Lemeshow demostró que los eventos observados se ajustaron bien a los eventos esperados lo que demuestra el valor del modelo. Esta afirmación es reforzada por lo publicado en una tesis de ingenieros estadísticos e informáticos de la Universidad Nacional de Altiplano ⁽¹⁴⁷⁾, que concuerda con lo anteriormente planteado.

Es importante aclarar que la escala ERMICA está elaborada para la aplicación en salas de medicina interna, que se elaboró con el objetivo de evaluar integralmente a los pacientes con infarto cerebral agudo, basado en predictores clínicos, fisiológicos, bioquímicos, donde se tienen en cuenta los antecedentes, las comorbilidades y las

complicaciones agudas de los pacientes. Una escala con estas características no ha sido publicada, por lo que no tiene sentido compararla con otras que se usan en la evaluación del paciente con enfermedad cerebrovascular y específicamente con infartos cerebrales agudos. Sin embargo, el autor considera necesario analizar algunas de las escalas más empleadas y ver en la aplicación de la curva COR, cuál es su comportamiento y compararla con la escala creada por éste. Esto servirá para observar si se comporta parecido o difiere de la capacidad predictora de las demás escalas.

Una investigación evaluó la escala ASTRAL⁽¹⁴⁸⁾ para predecir cinco años de riesgo de mortalidad. Inicialmente esta escala fue creada para predecir lo mismo, en tres años. La aplicación de la curva COR mostró un área bajo la curva de 0,81, con un intervalo de confianza para un 95%, por lo que demostró ser una opción como escala predictora de mortalidad. Esta escala está constituida por variables como la edad, la escala NIHSS, las alteraciones visuales, la glucosa en sangre a la llegada del paciente al centro hospitalario, tomando como punto de corte menos de 7,3mmol/l y mayor de 3,7mmol/l, y las alteraciones del estado de conciencia.

Existen diferencias metodológicas con respecto a las variables empleadas y el punto de corte de la glucosa, pero la escala creada por el autor demostró, para el alto riesgo de mortalidad, un área debajo de la curva mayor, por lo que la capacidad predictora fue superior en esta escala. Otra escala nombrada CHANGE (Chronic lacunes, Hyperintensities, Age, Non-lacunar cortical infarcts, Global atrophy, and Education)⁽¹⁴⁹⁾ fue evaluada en varios países con el objetivo de predecir el deterioro cognitivo después de un ictus. Al aplicar la curva COR, el área por debajo de ésta fue de 0,82 para un 95%. La escala mostró valor como variable predictora. Es una escala simple, fácil de aplicar, pero diseñada solo para evaluar el deterioro cognitivo e incluye a todos los pacientes con enfermedad cerebrovascular. El valor del área debajo de la curva no superó al de la escala ERMICA, por lo que demostró tener mayor valor predictor para el diseño para el cual fue construida.

La escala Stroke Prognosis Instrument⁽¹⁴⁵⁾ en la primera y segunda versión, fueron validadas en diferentes momentos. La segunda versión, fue validada en varios estudios donde el análisis del área bajo la curva de ROC osciló entre 0,62 a 0,72, para un 95%, en las investigaciones realizadas. Estos valores de la curva no mostraron mejor predicción que la investigación del autor, por lo que ésta demuestra superioridad. En otra publicación se analizaron tres escalas predictoras de mortalidad⁽¹⁵⁰⁾. La primera de ellas fue la escala NIHSS que mostró en la aplicación de la curva COR, un área bajo la

curva de 0,92. Esta escala es una de las más utilizadas para establecer el diagnóstico de un Ictus y establecer el pronóstico. La escala muestra diferencias con la del autor, sobre todo en el formato como ha sido explicada anteriormente, sin embargo, la escala NIHSS no fue mejor predictor que la escala creada en este estudio. La segunda escala utilizada fue la de Glasgow, que su utilidad radica en establecer un pronóstico a partir del deterioro de la conciencia, mostrando un área debajo de la curva de 0,87. En todas las series estudiada esta escala ha demostrado su utilidad como predictora del deterioro neurológico.

La tercera escala fue FOUR, que ha demostrado predecir la mortalidad a los treinta días, mostrando un área debajo de la curva de 0,86 por lo que es un excelente predictor. Ambas escalas no superaron la escala elaborada por el autor para predecir la mortalidad (151).

Se considera que la propuesta de la escala ERMICA es novedosa en su constitución, a pesar de los múltiples trabajos publicados sobre el tema, no existe en la actualidad tanto a nivel internacional como nacional, una escala elaborada para pacientes mayores de 60 años que estime el riesgo de morir tras un infarto cerebral en la fase aguda de la enfermedad. Por otra parte, su importancia radica en que permite crear estrategias a partir de la clasificación del paciente con alto riesgo de morir, como para el bajo riesgo de muerte, en una enfermedad que constituye la tercera causa de muerte a nivel mundial, en Cuba y en la provincia Mayabeque. Los resultados del estudio multivariado, así como la regresión logística demostraron ser una escala con valor predictor y todas las variables y covariables que integran la misma, tienen una justificación teórica y respaldo en investigaciones publicadas tanto en Cuba, como en las demás publicaciones revisadas.

Una de las pruebas que garantiza la reproducibilidad de la escala es el método del coeficiente de correlación intraclase (CCI), procedimiento que permite medir la concordancia entre dos o más valoraciones cuantitativas. En el caso de esta investigación se desarrolló al aplicar la escala ERMICA en los hospitales de Mayabeque. Mientras más se acerca el modelo a uno significa una fuerte asociación lineal positiva, lo que demuestra intercorrelación y así quedó demostrado en la investigación del autor. Otra prueba diferente a la empleada es el Coeficiente de Kendall que se emplea cuando no se cumple la normalidad en las diferencias de las medias, por tanto mide el grado de asociación entre varios conjuntos. Otro método empleado es el de Bland y Altman cuando se prefiere la búsqueda de correlación entre variables, lo que

no se ajustan a la investigación actual ^(152,153). A criterio del autor el método CCI es el más apropiado para esta investigación.

Para medir la confiabilidad se seleccionó el índice κ (kappa) de Cohen, para dos observadores. Computo muy sólido para determinar la confiabilidad inter e intra observador. Se trata de una forma de coeficiente de correlación que varía de -1 a +1, donde 1 representa la concordancia perfecta entre los observadores ⁽¹⁵⁴⁾. La escala propuesta demostró confiabilidad. Existen otros modelo propuesto con este fin, como el coeficiente de correlación o ρ (rho) de Spearman, para dos variables aleatorias continuas, el α (alfa) de Krippendorff's, para múltiples observadores y múltiples observaciones posibles ⁽¹⁵⁴⁾, sin embargo el autor consideró el método empleado, muy útil para esta investigación.

Resumen del capítulo

La literatura científica médica nacional y extranjera, muestra estudios significativos relacionados con los factores pronósticos de mortalidad que influyen en los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda. En algunas investigaciones el análisis de las variables se presenta de forma aislada. Las escalas que se han propuesto se enmarcan en la influencia de la esfera neurológica, de la aparición de complicaciones, de las alteraciones bioquímicas, entre otros factores, sin embargo, se han identificado por el autor, la escasez de una visión integral de los pacientes con la enfermedad. El conocimiento de la influencia en la letalidad de estas variables, así como su papel en la evolución hacia la gravedad de los enfermos, permitió al autor de la investigación la confección de la escala ERMICA. Esta tiene la capacidad de predicción suficiente para ser utilizada, muestra una visión integral del enfermo y tiene en cuenta la aplicación del método clínico en todas sus etapas. La escala ERMICA quedó constituida por la edad mayor de 60 años, el hecho de haber sufrido un infarto cerebral previo o ataque transitorio de isquemia, hipertensión arterial previa, diabetes mellitus como antecedentes, además la presencia de signos neurológicos focales, de complicaciones y la glicemia alterada. En la última etapa de la investigación, se evaluó la utilidad de ERMICA y se comparó su capacidad predictora con escalas de uso comprobado a nivel internacional. Solamente la escala NIHSS mostró un área bajo la curva más favorable al aplicar la curva de ROC, lo que muestra su capacidad predictora y utilidad para la población de la provincia de Mayabeque.

Alcance de la Investigación:

1. En el proceso de la evaluación de la escala ERMICA, no se alcanzó comparar la capacidad predictiva de la misma, con otros estimadores pronósticos existentes.
2. La escala ha sido aplicada en pacientes mayores de 60 años, pero no en los enfermos de menos edad.

CONCLUSIONES

1. La mayoría de los adultos mayores con infarto cerebral agudo fueron clasificados al ingreso como de cuidado, presentando una alta mortalidad, más del doble tuvieron 80 años y más, predominando el sexo masculino.
2. Los factores pronósticos conocidos y de mayor frecuencia de presentación fueron: el antecedente patológico personal de hipertensión arterial, la hipertensión arterial maligna, hemiplejias y hemiparesias directas, totales y proporcionales, y la presencia de complicaciones, como el coma, la neumonía y glicemia aumentada.
3. La escala ERMICA quedó constituida por items que demostraron capacidad de predicción del riesgo de muerte en los pacientes estudiados.
4. Se validó la escala ERMICA demostrándose la capacidad de predicción y reproducibilidad de la misma.

RECOMENDACIONES

1. Generalizar el uso de la escala ERMICA en instituciones hospitalarias nacionales.
2. Realizar nuevos estudios para comparar la capacidad predictiva de la escala ERMICA con otras escalas existentes para la evaluación del riesgo de mortalidad.
3. Aplicar la escala ERMICA a los pacientes con infarto cerebral agudo con menos de 60 años y evaluar su capacidad de predicción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arboix A, Fabregas MG, Martí-Vilalta JL. Los ictus a finales del siglo XIX y principios del siglo XX: una aproximación clínica y terapéutica. *Neurosciences and History* [Internet]. 2013[citado: 28, ene, 2020]; 1 (1):6-11. Disponible en: http://nah.sen.es/vmfiles/abstract/NAHV1N120136_11ES.pdf
2. Escudero A. Factores de riesgos asociados a las enfermedades cardiovasculares en pacientes de 15 a 49 años con egreso hospitalario. CHDRAAM 2013- 2016. Universidad de Panamá. [Internet]. 2017. [citado 2020 Ene 27];19(2). Disponible en: <http://up-rid.up.ac.pa/1571/>
3. Francia Santamaría E. Predicción de la mortalidad intrahospitalaria en Medicina Interna [Internet]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, Departamento de Medicina; 2012[citado: 28, ene, 2020]. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2011/hdl_10803_108094/efs1de1.pdf
4. Piloto González R, Herrera Miranda GL, Ramos Aguila YC, Mujica González DB, Gutiérrez Pérez M. Caracterización clínica-epidemiológica de la enfermedad cerebrovascular en el adulto mayor. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* [Internet]. 2015 Nov.-Dic. [citado: 28, ene, 2020]; 19 (6). Disponible en: http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2316/html_146
5. Real Delor RE, Jara Castillo GF. Pronóstico vital y secuelas neurológicas en los pacientes con accidente cerebrovascular del Hospital Nacional, Paraguay. *Revista Cubana de Medicina* [Internet]. 2016[citado: 28, ene, 2020]; 55(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol55_3_16/med02316.htm
6. Clément ME, Martín Romano L, Furnari A, Abrahín JM, Marquez F, Coffey P, et al. Incidencia de enfermedad cerebrovascular en adultos: estudio epidemiológico prospectivo basado en población cautiva en Argentina. *Neurología Argentina*. 2018 Ene-Mar [citado: 28 ene 2020]; 10 (1): 8-15. Disponible en: [https://www.elsevier.es/es-revista-neurologiaargentina-301-articulo-incidencia-enfermedad-cerebrovascular-adultos-estudio S1853002817300721](https://www.elsevier.es/es-revista-neurologiaargentina-301-articulo-incidencia-enfermedad-cerebrovascular-adultos-estudio-S1853002817300721)
7. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas, Biblioteca Médica Nacional. Accidente cerebrovascular: estadísticas mundiales. *Factográfico de Salud* [Internet]. 2017 Oct [citado: 28, ene, 2020]; 3 (12) Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2017/12/factografico-de-salud-diciembre-2017.pdf>
8. Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. 2017 Anuario estadístico de salud [Internet]. La Habana: OPS, 2018. [citado:

- 28, ene, 2020]; Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Español-2017-ed-2018.pdf>
9. Cutiño Maás Yainelí, Rojas Fuentes Joan, Sánchez Lozano Ada, López Argüelles Julio, Verdecia Fraga Ricardo, Herrera Alonso Didiesdle. Characterization of Ictus in the Long-lived Patient: A Decade of Study. Rev. Finlay [Internet]. 2016 Dic [citado 2020 Mar 02]; 6(3): 239-245. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000300007&lng=es
10. Mendieta Pedroso MD, Bender del Busto JE, González López I. Nivel cognitivo adquirido sobre enfermedad cerebrovascular después de intervención educativa en médicos de Mayabeque. Medimay [Internet]. 2018 [citado 2020 Ene 27];25(3).Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1283>
11. Mendieta Pedroso MD, Sera Blanco R, Hernández Núñez R, Hernández Regueiro Y. Nivel de conocimientos sobre la enfermedad cerebrovascular en médicos de la atención primaria de salud. Medimay [Internet]. 2014 [citado 2020 Ene 27];20(2).Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1283>
12. Morales González HA. Recurrencia del ictus isquémico: factores pronósticos y grupos de riesgo, municipio La Lisa. 2004 –2008. [Internet]. La Habana; Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Finlay-Albarrán”; 2012 [citado 28, ene, 2020].Disponible en: <http://tesis.sld.cu/FileStorage/000201-0411-Morales.pdf>
13. Mendieta Pedroso MD, Bender del Busto JE, González López I, Vallejo Ramírez A. Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en mayores de 60 años en Mayabeque 2011- 2017. Medimay [Internet]. 2018 [citado 2020 Ene 27];25(2). Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1230>
14. Mendieta Pedroso MD, Budet Batista D, González López I. Señales asociadas a la muerte en la enfermedad cerebrovascular isquémica. Medimay [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 27];26(2). Disponible en: <http://www.medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1414>

15. Mendieta Pedroso Marcel D, Bender del Busto Juan E, Pérez Pérez Yasmely. Factores predictores de muerte en pacientes con infarto cerebral isquémico. Rev Cubana Med [Internet]. 2018 Sep [citado 2020 Ene 27]; 57 (3): 16-24. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232018000300003&lng=es.
16. Chang Cruz A, Peña Quijada AE, Tamargo Barbeito TO, Paneque R, Pardo Núñez AB. Evaluación del pronóstico de mortalidad por los índices de gravedad Apache II y IV. Premio Anual de Salud [Internet]. 2012[citado 28, ene, 2020]. Disponible en:
<http://files.sld.cu/boletincnscs/files/2014/01/4-investigacion-de-apache-iv.pdf>
17. Carrera E. Evolución clínica según escala de NIHSS y escala de Goldberg en pacientes con ictus isquémico, Ciudad hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" Septiembre 2016-abril 2017. [Internet]. Valencia: Universidad de Carabobo; 2017 [citado 2020 Ene 28]. Disponible en:
<http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/4863/encarrera.pdf?sequence=1>
18. Rodríguez Álvarez LF. Valoración mediante las escalas neurológicas prehospitalarias, hospitalarias y post-alta del paciente con Stroke. [Internet]. Machala; Universidad Técnica de Machala. Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la Salud; 2017. [citado 20 Ene 2020].Disponible en:
http://revistasum.umanzales.edu.co/ojs/index.php/archivos_medicina/article/view/1726/2052
19. Pérez Fernández MA. Valoración pronóstica con escalas NIHSS, Glasgow y canadiense del accidente cerebro vascular isquémico. Hospital María Auxiliadora 2014. [Internet]. Perú: Repositorio Académico USMP; 2015 [citado 2020 Ene 28]. Disponible en:
http://www.repositoryacademicousmp.edu.pe/bitstream/handle/usmp/1347/Perez_ma.pdf;jsessionid=9480CED552F975BFF50F40BB136CD3E4?sequence=3
20. Morillas P, Pallarés V, Fáfila L, Llisterri JL. La puntuación CHADS₂ como predictor de riesgo de ictus en ausencia de fibrilación auricular en pacientes hipertensos de 65 o más años. Revista Española de Cardiología [Internet]. 2014 [citado 2020 Ene 28];6:28. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-la-puntuacion-chads2-como-predictor-articulo-S030089321400520X>

21. Pigretti S, Alet J, Mamani CE, Alonzo C. Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. Medicina (Buenos Aires) [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 28];79(Supl. II):1-46. Disponible en: http://www.sagg.org.ar/wp/wp-content/uploads/2019/06/Consenso_ACV-D.pdf
22. Martínez Sánchez P, Fuentes B, Ruiz Ares G. Ictus isquémico, infarto cerebral y ataque isquémico transitorio. Science Direct [Internet]. 2015 [citado 2020 Ene 28] Feb; 11 (71) Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541215300020>
23. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. 19^a ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2016; Vol. 2.
24. Enfermedades cerebrovasculares agudas y ataque transitorio de isquemia. En: Maya Entenza CM. Urgencias Neurológicas [Internet]. 2 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2015 [citado: 2020 Ene 28]; p.1-91. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/urgencias_neurologicas_2ed/cap_1.pdf
25. Alteraciones en el contenido y/o nivel de conciencia. En: Tratado de medicina intensiva [Internet]. 1 ed. España. Editorial Elsevier, 2017 [citado: 22, enero, 2020]; p.525-36. Disponible en: http://www.elsevier.es/tratado_med_intensiva
26. Guerra García D, Valladares Carvajal F, Bernal Valladares E, Díaz Quiñones J. Factores de riesgo asociados a ictus cardioembólico en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Rev Finlay [Internet]. 2018 Mar [citado 2020 Ene 27];8(1):9-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222124342018000100002&lng=es.
27. Blanco Aspiazu MÁ, Kou Shunchao XL. La comorbilidad y su valor para el médico generalista en Medicina Interna. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2017 Feb [citado 2020 Ene 27];16(1):12-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2017000100004&lng=es
28. Toledo Hernández JM, Toledo Guillan EM, Quesada Leyva L, López Corderí D, et al. Comportamiento de los factores de riesgo modificables después del primer evento agudo de la enfermedad cerebro-vascular. AMC [Internet]. 2016 Oct [citado 2020 Ene 27];20(5):514-523. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000500008&lng=es.

29. Cañarte-Baque GC, Neira-Escobar LC, Gárate-Campoverde MB, Samaniego-León LD. La diabetes como afectación grave se presenta con complicaciones típicas. Dom Cien [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 27];5(1). Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/335507979>
30. Storino MA, Contreras MA, Rojano J, Serrano R, et al. Complicaciones de la diabetes y su asociación con el estrés oxidativo: un viaje hacia el daño endotelial. El Sevier [Internet]. 2014 Dic [citado 2020 Ene 27];21(6). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-pdf-S0120563314000801>
31. Cruz Hernández J, Licea Puig ME, Hernández García P, Yanes Quesada M, et al. Disfunción endotelial y diabetes mellitus. Rev Cubana de Endocrinol [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 27];23(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v23n2/end07212.pdf>
32. Valdés Ramos E, Camps Arjona MC, Verdecia Saborit R. Factores de riesgo y enfermedad cardiovascular en diabéticos tipo 2 de diagnóstico reciente. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2014 Jun [citado 2020 Ene 27];33(2):177-185. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403002014000200009&lng=es.
33. Piloto González R, Herrera Miranda GL, Ramos Aguila YC, Mujica González DB, et al. Caracterización clínica-epidemiológica de la enfermedad cerebrovascular en el adulto mayor. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2015 Dic [citado 2020 Ene 27];19(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942015000600005&lng=es
34. González Alfaro S, Arrieta Hernández T, de Mendoza Amat JH, Menéndez Imamura K, et al. Caracterización de la mortalidad por infarto cerebral reciente en diabéticos. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2014 Jun [citado 2020 Ene 27];43(2):185-195. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572014000200007&lng=es.
35. Martin M, Poveda J, Segura M, Portela V, Coelho G. Factores de riesgo de las enfermedades cerebrovasculares en Pedras, Maranhão, Brasil [Internet]. Rev. Inf.

- Cient. 2018; 90:29-37[cited 6 October 2018]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1815/3526>.
36. Berenguer Guarnaluses LJ, Pérez Ramos A. Factores de riesgo de los accidentes cerebrovasculares durante un bienio. MEDISAN. 2016 Mayo; 20 (5): 621-629. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000500005
37. García Cairo Y, González Rodríguez CM, Jorrín Román FR, Valladares Carvajal FJ, et al. Hiperglicemia, marcador pronóstico de eventos adversos en el infarto agudo del miocardio. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2014 [citado 2020 Ene 27];19 (2). Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/342>
38. Buchaca Faxas EF, Arbona Martínez Y, Gutiérrez Rojas ÁR, Rodríguez Amador L, Fernández Valdés F, Bermúdez Rojas S. La hiperglucemia como marcador pronóstico durante los eventos coronarios y cerebro vasculares agudos. Acta Med [Internet]. 2014 [citado 2 feb 2020]; 15(1). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol15114/act0513.htm>
39. Díaz Arce L, Cardellá Rosales L, Cabada Pérez F, Fiterre Lancis I, et al. Hiperuricemia y factores de riesgo cardiovascular en pacientes hospitalizados. Panorama. Cuba y Salud [Internet]. 2014 [citado 2020 Ene 27];5(2). Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/100>
40. Cabrera Naranjo FH, Saavedra Santana P, González Hernández A, Fabre Pi, et al. Uricemia como factor pronóstico del ictus isquémico agudo. Neurologia [Internet]. 2018 [citado 2020 Ene 27];10. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10553/41462>
41. Ildefonzo Arocha R, Amair PM, Marina Navarrete L, López D, Amarista F. Implicaciones del ácido úrico elevado en el riesgo cardiovascular. Avances Cardiol [Internet]. 2014 [citado 27 ene 2020];34(3):239-251. Disponible en: [https://svcardiologia.org/es/images/documents/Avance_Cardiologico/2014/articulos_N_34_vol3/08.%20Arocha%20J%20\(239-251\).pdf](https://svcardiologia.org/es/images/documents/Avance_Cardiologico/2014/articulos_N_34_vol3/08.%20Arocha%20J%20(239-251).pdf)
42. Planas AM, Vila E. La inflamación como diana terapéutica en la isquemia cerebral [Internet]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2018 [citado 2020 Ene 27]. Disponible en: <https://esteve.org/wp-content/uploads/2018/01/136567.pdf>
43. Cabrera-Rode E, Parlá Sardiñas J, Olo Ncogo J, Lezcano Rodríguez SE, et al. Relación del riesgo cardiovascular global con el ácido úrico y algunos componentes

- del síndrome metabólico. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2018 Ago [citado 2020 Ene 27];29(2):1-16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532018000200004&lng=es.
44. Sociedad Española de Cardiología [Internet]. Madrid: Member National Cardiac Society; 2014 [citado 2020 Ene 27]. Disponible en: <https://secardiologia.es/comunicacion/la-sec-en-los-medios/6364-urea-en-sangre-esta-relacionada-con-ictus-tras-operacion-de-corazon>
45. Torres Maceo JM, Pérez Castillo S, Soto González R. Características clínico epidemiológicas de pacientes ingresados por enfermedad F[Internet]. 2015 Sep [citado 2020 Ene 27];19(9):1096-1102. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192015000900004&lng=es
46. Bender del Busto JD, Orosa del Rio J, Garcías Sacaría J et al. Frecuencia y letalidad de la enfermedad cerebrovascular en la provincia de Santi Spiritu. Año 1991. Rev Ciencias Medic 3 de Diciembre. 1994;7(3): 7-13.
47. Rodríguez López AJ, Pila Pérez R, Pila Peláez R, Vargas Rodríguez ÁR. Factores determinantes del pronóstico en el ictus isquémico. AMC [Internet]. 2005 Abr [citado 2020 Ene 27]; 9(2):24-37. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552005000200003&lng=es.
48. Hernández Oliva M, Padrón Mora M, Hernández Jiménez A, Núrquez Merlan A. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular en cuidados intensivos. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2018 [citado]; 17(4):567-578. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2182>
49. Ramírez Ramírez G, Almaguer Orges NA, Guillén Godales T, Molina Tamayo LE, Acosta Reynoso I. Comportamiento de algunas variables en fallecidos por enfermedades cerebrovasculares: Hospital Clínico Quirúrgico "Lucia Iñiguez Landín" 2003- 2006. Correo Científico Médico de Holguín [Internet]. 2009 [citado 16 Jul 2012]; 1(1). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no131/n131ori8.htm>
50. Berenguer Guarnaluses LJ, Pérez Ramos A. Factores de riesgo de los accidentes cerebrovasculares durante un bienio. Medisan. [Internet]. 2016 May [citado: 3 dic,

- 2019]; 20(5): 621-9. Disponible en:
<http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/679/html>
51. Camejo C, Legnani C, Gaye A, Arcieri B, Brumett F, Castro L, et al. Unidad de ACV en el Hospital de Clínicas: comportamiento clínico-epidemiológico de los pacientes con ACV (2007-2012). Arch Med Int [Internet]. 2015 Mar; [citado: 3 Dic, 2019] 37(1): 30-5. 29. Disponible en:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2015000100006
52. Ruiz-Mejía AF, Pérez-Romero GE, Ángel-Macías MA. Ataque cerebrovascular isquémico: fisiopatología desde el sistema biomédico y su equivalente en la medicina tradicional china. Rev Fac Med. [Internet]. 2017 Mar [citado 2020 Ene 28];65(1):137-144. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112017000100137&lng=en.
53. Bembibre Taboada RM, Suárez Suri R, Concepción Morales E, Cabrera Gómez J, Espinosa Brito A, Erice Lafonte R, et al. Creación y validación de un instrumento para el seguimiento de pacientes con enfermedad cerebrovascular. Rev cubana med [Internet]. 2003 Mar [citado 2020 Ene 27]; 42(1): 34-45. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232003000100005&lng=es.
54. Licea Puig ME, Cala Cardona JC. Valor pronóstico de la hiperglucemia en hospitalizados por enfermedad cerebrovascular. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2016 Dic [citado 2020 Ene 27]; 27(3): 30-44. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532016000300004&lng=es.
55. García Álvarez Pedro Julio, García Albero Ángel Pastor, Santana Álvarez Jorge. Índice leuco glucémico como predictor a corto plazo de mortalidad en el ictus isquémico. AMC [Internet]. 2018 Abr [citado 2020 Ene 27]; 22(2): 163-170. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552018000200006&lng=es.
56. Linting M. Nonparametric inference in nonlinear principal components analysis: exploration and beyond [Tesis]. Leiden: Leiden University; 2007 [citado 28 Ene 2020]. Disponible en: <https://openaccess.leidenuniv.nl/handle/1887/12386>

57. Young FW. Análisis cuantitativo de datos cualitativos. CEO [Internet]. 2005 [citado 28 Ene 2020];12. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/ceo/article/view/7489/6895>
58. Portillo F, Mar C, Martínez T. Métodos no lineales de escalado óptimo: una aplicación al análisis del empleo en la compañía ferroviaria MZA. Doc de Trabajo del Departamento de Economía y Empresa [Internet]. 2007 [citado 28 Ene 2020]; 2. Disponible en: <https://publicaciones.unirioja.es/ojs/index.php/dtdee/article/view/669/632>
59. Torres V, Ramos N, Lizazo D, Monteagudo F, Noda A. Modelo estadístico para la medición del impacto de la innovación o transferencia tecnológica en la rama agropecuaria. Revista Cubana de Ciencia Agrícola [Internet]. 2008 [citado 27 Ene 2020];42(2):133-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193015494003>
60. Steel RG, Torrie IH. Bioestadística principios y procedimientos. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p.740.
61. Bender del Busto JD. Las enfermedades cerebrovasculares como problema de salud. Rev Cub de Neurología y Neurocirugía. [Internet]. 2019[citado 1 enero 2020];9(2) Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/335/html>
62. Arellano M, Miralles R. El paciente anciano con un ictus. Med Integral [Internet]. 2002[citado 7 Dic 2019];40(10):446-59. Disponible en: <http://www.elsevier.es › es-revista-medicina-integral-63-articulo-el-paciente>
63. González Mc F, Lavados G P, Olavarria I V. Incidencia poblacional, características epidemiológicas y desenlace funcional de pacientes con ataque cerebrovascular isquémico y afasia. Rev Méd Chile [Internet]. 2017 Feb [citado 2020 Ene 31]; 145(2): 194-200. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000200007&lng=es.
64. Chorenó-Parra JA, Carnalla-Cortés M, Guadarrama-Ortíz P. Enfermedad vascular cerebral isquémica: revisión extensa de la bibliografía para el médico de primer contacto. Med Interna Méx [Internet]. 2019 Feb [citado 2020 Ene 31] ; 35(1): 61-79. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662019000100061&lng=es .

65. Rodríguez García Pedro L, Hernández Chávez A. Rasgos diferenciales de la mortalidad hospitalaria por ictus isquémico y hemorrágico. Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía [Internet]. 2014[citado 7 Dic 2019]; 4(1). Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/115>
66. Piloto González R, Herrera Miranda GL, Ramos Aguila YC, Mujica González DB, Gutiérrez Pérez M. Caracterización clínica-epidemiológica de la enfermedad cerebrovascular en el adulto mayor. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2015 Dic [citado 2020 Ene 31]; 19(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942015000600005&l_ng=es.
67. Torres Maceo JM, Pérez Castillo S, Soto González R. Características clínicopediomedicas de pacientes ingresados por enfermedad cerebrovascular en una unidad de cuidados intensivos. MEDISAN [Internet]. 2015 Sep [citado 2020 Ene 31]; 19 (9): 1096-02. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192015000900004&l_ng=es.
68. González Méndez M, González López A, Pérez González R, Arrieta Hernández T, Martínez Rodríguez Y. Caracterización del infarto cerebral de etiología aterotrombótica, del territorio carotideo según tomografía computarizada. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2012 Dic [citado 2020 Ene 31]; 41 (4): 325-33. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572012000400002&l_ng=es.
69. Toledo Hernández JM, Toledo Guillan EM, Quesada Leyva L, López Corderí D, Curbelo Toledo M. Comportamiento de los factores de riesgo modificables después del primer evento agudo de la enfermedad cerebro-vascular. AMC [Internet]. 2016 Oct [citado 31 ene 2020]; 20(5): 514-523. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552016000500008&l_ng=es.
70. Heuschmann PU. Three-month stroke outcome: the European Registers of Stroke (EROS) investigators. Neurology. 2011;76(2):159-65. 10. Appelros R. Poor outcome after first-ever stroke. Stroke. 2003; 34:122-126.
71. Massons J. Importancia del perfil cardiovascular en la mortalidad hospitalaria de los infartos cerebrales. Rev Esp Cardiol. 2008;61(10):1020-9.

72. Lee P. Risk Score for in-hospital ischemic stroke mortality derived and validated within the get with the guidelines–stroke Program. *Circulation*. 2010;122: 1496–1504.
73. Raghavendra LG, Sohrabji F, Bush R L. Sex differences in stroke: Review of current. *Medicina Vascular*. [Internet]. 2017. Dic [citado 2020 Ene 31] ;22(2) 135 –145 Disponible en: <http://journals.sagepub.com/home/vmj>
74. Turtzo CL, Louise D. Sex Differences in Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. Review of current. *Medicina Vascular*. [Internet]. 2008. Dic [citado 2020 Ene 31] ; 26(5) 462 –474 Disponible en:
75. García M. Factores de riesgo cardiovascular desde la perspectiva de sexo y género. *Cardiología en la Mujer*. [Internet]. 2018. Dic [citado 2020 Ene 31] ; 25(S1) 8 –12 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-factores-riesgo-cardiovascular-desde-perspectiva-S0120563317302498>
76. González López A A, Bennasar Veny M, Tauler P et al. Desigualdades socioeconómicas y diferencias según sexo y edad en los factores de riesgo cardiovascular. *Cardiología en la Mujer*. [Internet]. 2015. Dic [citado 2020 Ene 31] ;29(1) 27–36 Disponible en: <http://www.gacetasanitaria.org/es-desigualdades-socioeconomicas-diferencias-segun-sexo-articulo-S0213911114002350>
77. Cutiño Maás Y, Rojas Fuentes J O, Sánchez Lozano A et al. Caracterización del ictus en el paciente longevo: una década de estudio. *Rev Finlay*. [Internet]. 2016. Dic [citado 2020 Ene 31] ; 6(3) 239–244 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>.
78. Wang W, Jiang B, Sun H et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China. *Circulation*. [Internet]. 2017. Dic [citado 2020 Ene 12]; 135, 759–71. Disponible en: <http://ahajournals.org> .
79. Vega JD, Ramos AA, Ibáñez EA, Cobo EA. Factores asociados al ataque cerebrovascular isquémico entre los años 2013 a 2016: estudio de casos y controles. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2017[citado 2020 Ene 31]; 24(6). Disponible en: [www.elsevier.es > es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203](http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203).
80. Osorio-Bedoya EJ, Amariles P. Hipertensión arterial en pacientes de edad avanzada: una revisión estructurada. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2018[citado 2020 Ene 31]; 25(3). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-hipertension-arterial-pacientes-edad-avanzada-S012056331830024X>

81. Vargas-Uricoechea H, Cáceres-Acosta MF. Metas de control de la presión arterial e impacto sobre desenlaces cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: un análisis crítico de la literatura. Clin Invest Arteriosclerosis [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 31]; 31(1). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-metas-control-presion-arterial-e-S0214916818301049>
82. Rosas-Peralta M, Palomo-Piñón S, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Almeida-Gutiérrez E, Galván-Oseguera H, Magaña-Serrano JA. Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [Internet]. 2016[citado 2020 Ene 31];54 Supl 1:S6-51. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/ims161b.pdf>
83. Linares Cánovas LP, Llanio González R, Márquez Hernández H. Ictus isquémico en pacientes mayores de 60 años atendidos en el hospital Dr. León Cuervo Rubio. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2019 [citado: fecha de acceso]; 15(1): 3-12. Disponible en: <http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/article/view/562>
84. Carter AM, Catto AJ, Mansfield MW, Bamford JM, GrantPJ. Predictive Variables for Mortality After Acute Ischemic Stroke. Stroke [Internet]. 2007[citado 2020 Ene 31];38,(6). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.106.474569>
85. Arellanos M, Millares R. El paciente anciano con un Ictus. Monografía. Servicio de geriatría de IMAS. [Internet]. 2002, 40(10):446-59. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-el-paciente-anciano-con-un-13041791>
86. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonzo Guerra JP, Navarro Despaigne DA., de la Noval García R et al. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial*. Rev Cub Med [Internet]. 2017 Dic [citado 31 ene 2020]; 56(4):242-321. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232017000400001&lng=es.
87. Pigretti SG, Alet MJ, Mamani CE, Alonso C, Aguilar M, Álvarez HJ, Ameriso S, Andrade MG, el al. Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. MEDICINA (Buenos Aires) [Internet]. 2019[citado 2020 Ene 31]; 79 (Supl. II): 1-46. Disponible en: www.sagg.org.ar/uploads/2019/06/Consenso_ACV-D

88. Williams B, Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Elsevier España. Rev Esp Cardiol. [Internet]. 2019. [citado 2021 Ene 28];72(2):160.e1-e78. Disponible en : <https://www.revespcardiol.org/>
89. Mesa Barrera Y, Hernández Rodríguez TE, Parada Barroso Y. Factores determinantes de la calidad de vida en pacientes sobrevivientes a un ictus. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2017. [Consultado:]; 16(5): [735-750]Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2021>
90. Escobar Alfonso V, Zaldivar Garit M, Rodríguez de la RG, Cabrera Cordovés JC. Factores de riesgos prevalentes en pacientes ingresados por enfermedad cerebrovascular. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2014 Dic [citado 2020 Ene 31]; 43 (4): 433-440. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572014000400003&lng=es.
91. Morales González HA, Blanco Aspiazu MA, Morales Morales EJ. Caracterización de factores de riesgo en sobrevivientes a un primer ictus isquémico en un área de salud. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2009 Dic [citado 2020 Ene 31]; 8 (Suppl 5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000500007&lng=es.
92. González Méndez M, González López A, Pérez González R, Arrieta Hernández T, Martínez Rodríguez Y. Caracterización del infarto cerebral de etiología aterotrombótica, del territorio carotídeo según tomografía computarizada. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2012 Dic [citado 2020 Ene 31] ; 41(4): 325-333. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572012000400002&lng=es.
93. Mesa Cabrera M, Blanco Aspiazú MA, Lorenzo Toruzeta L, Piñeiro Pérez D, Suárez Bergado R, Canelles Pupo M. Exploración de la asociación entre cardiopatía y enfermedad cerebro vascular. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2009 Mar [citado 2020 Ene 31]; 38(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572009000100006&lng=es.
94. Fernández Cherkásova LDíaz Zayas Na, Guevara Rodríguez IM. Estudio de factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular en el Policlínico Docente "Doctor

- Carlos J. Finlay". Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2004 Feb [citado 2020 Ene 31]; 20(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252004000100005&lng=es.
95. Bembibre Taboada RM., García Gómez C, Santos Peña M. Evaluación de un programa para la atención de pacientes con enfermedad cerebrovascular. Rev Cubana Med [Internet]. 2002 Feb [citado 31 ene 2020]; 41(1): 20-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232002000100005&lng=es.
96. Vargas Fernández D, Miranda JL, Fernández Cué L, Jiménez CM, Clemente Jaime I. Factores de riesgo y etiologías del infarto cerebral en pacientes entre 20 y 55 años. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2016 Dic [citado 2020 Ene 31]; 35(4): 341-353. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403002016000400005&lng=es.
97. Ecos-Quispe R L, Solís F G, González M A. Factores asociados a la mortalidad en pacientes con infarto cerebral de Instituto Nacional de Ciencia Neurológicas. Enero 2008- diciembre 2009. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2014 Dic [citado 2020 Febrero 1] 77 (2): 86-94. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid
98. American Association of Neurological Surgeons. Stroke. 2020. Dic [citado 2020 Ene 31]; 35 (4): 341-353. Disponible en: <https://www.aans.org/Education/Meeting-Calendar>
99. López Pisón J. Alteración de la conciencia: estupor o coma [Internet]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/31-coma.pdf>
100. Juntas Morales R, Villarejo Galende A. Alteraciones del nivel de conciencia. Coma [Internet]. Disponible en: www.juntadeandalucia.es/hinmaculada/intranet/ugcolula/apuntes
101. Tito MallquiBD. Función diafragmática y neumonía intrahospitalaria en pacientes con hemiplejía por desorden vaso-cerebral isquémico. Ágora Rev Cient [Internet]. 2017 [citado 2020 Ene 31]; 4(1):e5. Disponible en: <http://www.revistaagora.com/index.php/cieUMA/article/view/82>
102. Retamal E, Castro A, Espinoza1 M, Veas1 E , Retama J, González-Hernández J. Características clínicas de enfermedad cerebro-vascular aguda y factores asociados a

- mortalidad en el Hospital de Urgencia Asistencia Pública: estudio prospectivo. Revista Memoriza.com[Internet]. 2010[citado 2020 Jan 31]; 6:32-39. Disponible en: http://www.memoriza.com > documentos > revista > ave_huap2010_6_32-39
103. Suárez-Quesada A, López-Espinosa E, García-Verdecia N, Serra-Valdés M. Factores de riesgo de neumonía asociada al ictus: cohorte prospectiva de estudio. Revista Finlay [Internet]. 2015 [citado 2016 Mar 16]; 5(4):[aprox.10 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/376>
104. Hidalgo Mesa CJ, Cepero Rodríguez I, Berrios Águila JE, Ulloa Quintanilla FO, Polanco Rodríguez F. Cerebral infarct: Complications and causes of death. Rev Cub Med Mil[Internet]. 2005 Mar [citado 2020 Ene 31] ; 34(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572005000100006&lng=e
105. Lombillo Laferté LM, Martínez Segón S, Serra Valdés Y, Rodríguez Mutuberría L. Complicaciones en pacientes hemipléjicos por ictus. Rev Cubana Med [Internet]. 2014 Jun [citado 2020 Ene 31]; 53(): 134-43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232014000200004&lng=es
106. Suárez Quesada A, López Espinosa E, García Verdecia N, Serra Valdés M. Factores de riesgo de neumonía asociada al ictus: cohorte prospectiva de estudio. Rev. Finlay [Internet]. 2015 Dic [citado 2020 Ene 31] ; 5(4): 242-252. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222124342015000400004&lng=es
107. Soler Morejón CD, León Pérez D, Larrondo Muguerza H, Agustín Godoy DL. Biochemical and molecular response to acute brain damage. Rev Cubana Med [Internet]. 2014 Mar [citado 2020 Ene 31] ; 53(1): 76-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232014000100008&lng=es
108. Legrá Martínez D, Tamayo Destrade D, Ruiz Boicet D. Tromboembolismo pulmonar. Valoración en urgencias, diagnóstico y tratamiento. Rev inf cient [Internet]. 2011 [citado 3 ene 2020];69(1). Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/438>
109. Ramírez Ramírez G, Garrido Tapia EJ, Manso López AM, Graña Mir Joanne L, Martínez Vega A. Mortalidad por accidentes cerebrovasculares en el Hospital

- Clínico Quirúrgico Lucía Íñiguez Landín, Holguín, Cuba, 2012-2017. CCM [Internet]. 2019 Mar [citado 31 ene 2020]; 23(1): 159-74. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812019000100159&lng=pt
110. Gastélum Cl, Guzmán-Astorga Cp, Villarreal-Careaga J. Complicaciones Médicas en Pacientes con Enfermedad Vascular Cerebral Aguda. Arch Salud Sin [Internet]. 2017[citado 2020 Jan 31] ;8 (1). Disponible en: www.hgculiacan.com
111. Davenport JR , Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications After Acute Stroke. Stroke[Internet].1996[citado 2020 Jan 31] 27 (3). Diponible en: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.27.3.415?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed
112. Goldsteina L B, Husseinia NL. Neurología y Cardiología. Puntos de contacto. [Internet].2011 [citado 3 Ene 2020]; 64 (4). Diponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-ahead-of-print>
113. Mosterd A., Hoes AW., de Bruyne MC., Deckers JW., Linker DT., Hofman A., Grobbee DE. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. Eur Heart J. 1999;20:447-55.
114. Ortega Casarrubios MA. Valor predictivo pronóstico de los niveles de glucemia capilar en los pacientes con infarto cerebral agudo: influencia de “ser o no ser” diabético [Internet]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina; 2010[citado 16 ene 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=36975>
115. Rodríguez López A, Capote Fradera A, Salellas Bringuez J, Ballester Pérez A. Efecto de la hiperglucemia en la mortalidad hospitalaria del infarto cerebral. AMC [Internet]. 2011 Jun [citado 2020 Ene 30] ; 15(3): 504-515. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552011000300008&lng=es
116. Fernández Concepción O, Buergo Zuaznábar MA, López Jiménez M. Hiperglicemia post–ictus. Rev Cubana Neurol Neurocir [Internet]. 2012 [citado 2020 Ene 16]; 2(2):144–9. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/46>
117. Licea Puig ME, Cala Cardona JC. Valor pronóstico de la hiperglucemia en hospitalizados por enfermedad cerebrovascular. Rev Cubana Endocrinol [Internet].

- 2016 Dic [citado 3 Ene 2020]; 27 (3):30-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532016000300004&lng=es
118. Pérez de la Cruz A, Pérez Villar J M, Manzano Manzano F. Control de la hiperglucemia de estrés. Estado Actual. Nutrición Clínica en Medicina. [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 16]; XIII (1):1–18. Disponible en: www.nutricionclinicaenmedicina.com
119. Aramendi I, Burghi G, Manzanares W. Disglucemia en el paciente crítico: evidencia actual y perspectivas futuras. Rev Bras Ter Intensiva [Internet]. 2017 Sep [citado 2020 Jan 30]; 29(3): 364-72. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103507X2017000300364&lng=en.
120. Martínez Gangosa, L, Fuentes Pumarola C. La hiperglucemia en el paciente crítico. Vía de elección, controles y valores: revisión bibliográfica. Enfermería Intensiva [Internet]. 2014 [cited 2020 Jan 30] Oct-Dic;25(4):146-63 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-intensiva-142-articulo-la-hiperglucemia-el-paciente-critico--S113023991400073X>
121. Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorente JA. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas. Med Intensiva [Internet]. 2014[citado 2020 Ene 16] May; 38(6):376-85. Disponible en: www.elsevier.es/medintensiva
122. Cinza Sanjurjo S, Calvo Gómez C, Hermida Ameijeiras A, López Paz JE; González Juanatey JR. Comparación del valor predictivo cardiovascular de MDRD y CKD-EPI en la estimación de la enfermedad renal crónica. Medicina de Familia [Internet]. SEMERGEN 2016 [cited 2020 Jan 30] Ene-Feb; 42 (1):11-8 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semegen-40-articulo-comparacion-del-valor-predictivo-cardiovascular-S1138359314004456>
123. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Part 7. Stratification of risk for progression of kidney disease and development of cardiovascular disease. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis 39 (2 Suppl 1): S170-S212, 2002.
124. Cabrera Naranjo FH, Saavedra Santana P, González Hernández A, Fabre Pi O, Sosa Henríquez M. Uricemia como factor pronóstico del ictus isquémico agudo Neurología [Internet]. 2018 [citado 2020 Jan 30] Mar. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-uricemia-como-factor-pronostico-del-S0213485318300343>

125. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Ácido úrico y riesgo cardiovascular: su relación con la hipertensión, la enfermedad renal y cardiovascular. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 [citado 2020 Ene 16];359:1811-21 Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=56670>
126. You S, Zheng D, Zhong C, Wang X, Tang W, Sheng L, et al. Prognostic significance of blood urea nitrogen in acute ischemic stroke. *Circ J* [Internet]. 2017 [citado 2020 Ene 16]; Sep Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28904257>
127. Mittal S, Govil T et al. Identification of mortality-related predictive factors in hospitalized patients with ischemic stroke. N Downloaded [Internet]. 2016 [citado 2020 Ene 15]; 1 (4) Disponible en: <http://www.astrocyte.in> on Wednesday
128. Almeida RM, Bahia M M, Lima FO et al. Preditores de pneumonia em pacientes com AVC isquêmico numa unidade de emergencia. Departamento de Neurología, Campinas, Brazil. [Internet]. 2015 [citado 2020 Ene 15]; 1 (4) Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004282X2015000500008&script=sci_abstract&tlang=pt
129. Şimşek BK, Özer G. Evaluation of stroke mortality and related risk factors: A single-center cohort study from Gaziantep, Turkey. *J Surg Med*. [Internet] 2019 [citado 2020 Ene 15];3(3):231-234. Disponible en: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-ab&biw=>
130. Gala Błędzińska A, Czarnot J, et al. Mild hyponatremia discovered within the first 24 hours of ischemic stroke is a risk factor for early post stroke mortality. *Adv Clin Exp Med*. [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 8]; 28 (10) Disponible en: doi:10.17219/acem/103070
131. Heuschmann P U, Kolominsk –Raba P L, Misselwitz B et al. Predictors of In-Hospital Mortality and Attributable Risks of Death After Ischemic Stroke. *Arch Intern Med*. [Internet]. 2004 [citado 2020 Ene 15]; 164:1761-1768 Disponible en: [http://https://jamanetwork.com/](https://jamanetwork.com/)
132. Gatringer T, Posekany A, Niederkorn K et al. Predicting Early Mortality of acute Ischemic Stroke. *AHA Journal*. [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 8]; 50 (2) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30580732>

133. Fekadu G, Chelkeba L, Kebede A. Risk factors, clinical presentations and predictors of stroke among adult patients admitted to stroke unit of Jimma university medical center, south west Ethiopia: prospective observational study. BMC Neurology. [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 15]; 19:187 Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1409-0>
134. Cascaes da Silva F, Gonçalves E, Valdivia Arancibia BA, Bento Gisele G, Silva Castro TLda, Soleman Hernandez SS, et al. Estimadores de consistencia interna en las investigaciones en salud: el uso del coeficiente alfa. Rev Perú Med Exp Salud Pública [Internet]. 2015 [citado 2020 Ene 16] Ene; 32(1): 129-138. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342015000100019&lng=es.
135. Contreras Espinoza S, Novoa-Muñoz. Ventajas del alfa ordinal respecto al alfa de Cronbach ilustradas con la encuesta AUDIT-OMS. Rev Panam Salud Pública. [Internet]. 2018 [citado 2020 Ene 16]; 42:e65. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rfsp/2018.v42/e65#>
136. Guerra W, Herrera M, Fernández L, Rodríguez Álvarez N. Modelo de regresión categórica para el análisis e interpretación de la potencia estadística. Cuban J Agric Sci. Internet]. 2019, vol.53, (1) [citado 2020-02-03], pp.13-20. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2079-34802019000100013&lng=es&nrm=iso. Epub 18-Ene-2019. ISSN 0864-0408.
137. López González E, Hidalgo Sánchez R. Escalamiento multidimensional no métrico: un ejemplo con rempleando el algoritmo SMACOF. Universidad de Málaga. [Internet]. 2010 [citado 2020 Ene 16] 18: 9-35. Disponible en: <https://revistas.unav.edu/index.php/estudios-sobre>.
138. Gómez Sánchez J A. Análisis comparativo de diferentes métodos de agrupación para el tratamiento de datos de expresión genética. Universitat Oberta de Catalunya. [Internet]. 2018 [citado 2020 Ene 14]. Disponible en: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-ab&biw=1366&bih=631&ei>.
139. Delgado Fernández RI. Factores de riesgo de neumonía nosocomial en pacientes con ictus ingresados en una terapia polivalente Rev Cuba Med Int Emerg [Internet]. 2018 [citado 28 Ene 2021]; 17(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/320>

140. Cecile A, Janssens J W, Martens F K. Reflection on modern methods: Revisiting the area under the ROC Curve. International Journal of Epidemiology. [Internet]. 2020[citado 2020 Ene 31]) Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ije/dyz274>
140. Cerdá J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-prácticos. Rev Chil Infect. [Internet]. 2012 [citado 2020 Ene 16] ; 29 (2):138-141. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200003
141. Bacallao Gallestey J. Las curvas ROC y las medidas de detectabilidad para la validación de predictores del rendimiento docente. Educ Med Super [Internet]. 1996 Dic [citado 2020 Ene 31] ; 10(1): 1-2. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421411996000100001&lng=es
142. Shengping Y, Gilbert B. The receiver operating characteristic (ROC) curve. The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles [Internet]. 2017 [citado 2020 Ene 31];5(19):34–36. Disponible en: www.researchgate.net.
143. Llaugel F A, Fernández A I. Evaluación del uso de modelos de regresión logística para el diagnóstico de instituciones financieras. Ciencia y Sociedad. [Internet]. 2011 Dic [citado 2020 Ene 31];36(4): 590-627. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=87022786002>
144. Sánchez E, Ramírez E. Regresión Logística en Salud Pública. Escuela Andaluza de Salud Pública. [Internet]. 2000[citado 2020 Ene 1];26 (19):1–173. Disponible en: http://www.lsi.us.es/~bepontes/papers/JA06_ExpGen.pdf
145. Fuentes Fernández S. Regresión Logistica. Universidad Autónomo. [Internet]. 2011 Dic [citado 2020 Ene 31]; p1-27 Disponible en: <https://docplayer.es/21085069-Santiago-de-la-fuente-fernandez-regresion-logistica.html>
146. Roque Cruz MJ. “modelos de regresión logística multinomial de la calidad de fibra de alpaca huacaya en función de sus características: sexo y edad - corani, carabaya, puno-2017”. Repositorio Institucional UNA-PUNO. [Internet]. 2018[citado 2020 Ene 1]; 1–120. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RNAP_c8d5545098b3762565e4734bfd818f6e/Cite

147. Papavasileiou V, Milionis H, Michel P et al. ASREAL Score Predicts 5 years Dependence and Mortality in Acute Ischemic Stroke. AHA Journal. [Internet]. 2013 Dic [citado 2020 Ene 31]; 44:1616–1620. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001047>
148. Russell J, Chander B, Y.K.Lam Xuling Lin, Aloysius Y.Ng. Development and validation of a risk score (CHANGE) for cognitive impairment after ischemic stroke. Scientific Reports [Internet]. 2017 [citado 2020 Ene 31]; 7(12441). Disponible en: [www.nature.com>scientific_reports>articles](http://www.nature.com/scientific_reports/articles/10.1038/s41598-017-12441)
149. Chaudhary D, Abedi V. Clinical Risk Score for Predicting Recurrence Following a Cerebral Ischemic Event. Front Neurol [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 31]; 12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.01106/full>
150. Arévalo T, Bryan E. Comparación entre las escalas de coma de Glasgow, NIHSS y FOUR como predictores de mortalidad a 30 días en pacientes adultos con ictus isquémico [Internet]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo ; 2019. [citado 2020 Ene 31] Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/15399>
151. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Técnicas estadísticas para identificar posibles relaciones bivariadas. Rev Cub Anest Rean [Internet]. 2020 [citado 26 Ene 2021]; 19(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/603>
152. Fernández P, Díaz S. La fiabilidad de las mediciones clínicas: El análisis de concordancia para variables numéricas. Fisterra [Internet]. 2011. Disponible en: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/la-fiabilidad-mediciones-clinicas-analisis-concordancia-para-variables-numericas/>
153. Martínez CG, Cortés ME, Pérez Fernández AC. Metodología para el análisis de correlación y concordancia en equipos de mediciones similares. Universidad y Sociedad [Internet]. 2016;8 (4):65-70. Disponible en: <http://rus.ucf.edu.cu/>
154. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. Turkish Journal of Emergency Medicine. 2018 [citado: 10 Ene 2021];18(3):91-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.08.001>

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Márquez Concepción Y, Sarmiento Portal Y, Portal Miranda M, Alessandrini Garaboa N, Crespo Campos A. Caracterización clínico-epidemiológica del recién nacido con infección asociada a los cuidados hospitalarios. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* [Internet]. 2015 [citado: 10 Ene 2021]; 19(6): 1028-44. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2417>
- Hernández Suárez D, Vázquez López Alicia, Hernández Suárez D, Sánchez Jiménez O. Factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular en ancianos pertenecientes al Policlínico Universitario Milanés, Matanzas, 2007-2008. Rev Méd Electrón [Internet]. 2011[citado: dia, mes, año]; 33(2). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202011/vol2%202011/tema01.htm>
- Martin M, Poveda J, Segura M, Portela V, Coelho G. Factores de riesgo de las enfermedades cerebrovasculares en Pedras, Maranhão, Brasil [Internet]. Rev Inf Cient [Internet]. 2018[citado 6 Oct 2018]; 90:29-37. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1815/3526>

- Suárez Escudero JC, Restrepo Cano SC, Ramírez EP, Bedoya CL, Jiménez I. Descripción clínica, social, laboral y de la percepción funcional individual en pacientes con ataque cerebrovascular. Acta Neurol Colomb [Internet]. 2011 Jun [citado 6 Jun 2013]; 27(2). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v27n2/v27n2a03>
- Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute Stroke Intervention: A Systematic Review. *JAMA* [Internet]. 2015 [citado: 10 Ene 2021]; 313(14):1451-62. doi:10.1001/jama.2015.3058. Disponible en <http://bit.ly/1GclH7b>.
- Ntaios G, Georgopoulos G, Koroboki E, Vemmos K. External Validation of the PREMISE Score in the Athens Stroke Registry. *Stroke Cerebrovasc Dis.* [Internet]. 2019 Jul citado 10 Ene 2021];;28(7):1806-1809. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31088709>
- Espinosa Santisteban Y, Almeida Arias D, Grimón Baez L, Suárez Quesada A, Escalona Guevara P. Variables tomográficas pronósticas de muerte en el ictus isquémico. **MULTIMED** [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 27]; 23(1). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1104>
- Rivero Arias E, Zamora Marín R, Lozano Valdés D, González Sánchez M. Enfermedad cerebrovascular isquémica complicada. En: Hospital Clínico Quirúrgico. “Hermanos Amejeiras”. Manual de prácticas médicas [Internet]. 4ta ed. La Habana. 2012 [citado 10 Ene 2021]. Disponible en: <http://www.hospitalamejeiras.sld.cu/hha/sites/all/informacion/mpm/documentos/NEUROLOGIA/GMD/ENFERMEDAD%20CEREBROVASCULAR%20ISQUEMICA%20COMPLICADA.pdf>
- Valhuerdi Cerero AJ, Llibre Guerra JJ, Valhuerdi Porto C, Porto Alvarez RB, et al. Disfunción cerebral focal vascular en adultos mayores de la comunidad. Prevalencia, factores de riesgo aterogénico y manejo. *Rev.Med.Electrón.* [Internet]. 2015 Oct [citado 2020 Ene 27];37(5):452-468. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242015000500005&lng=es.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Hipertensión arterial. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2019.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*

- [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 27];72(2):160.e1-e78. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893218306791>
- Shunchao K, Xueqing L, Blanco Aspiazu MA. Mecanismos de comorbilidad en hipertensión arterial. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2018 Feb [citado 2020 Ene 27];17(1):58-72. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000100008&lng=es.
 - Moarcăș M, Bustan R, Mircea M, Tecău O, Falup-Pecurariu R. Predictive models for in-hospital stroke mortality. Bulletin of the Transilvania University of Brașov [Internet]. 2013 [citado 2020 Ene 27];6(55). Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/40a7/3c8b952f5fccb703c323666215e5360449f5.pdf>
 - Torres Maceo JM, Pérez Castillo S, Soto González Ro. Características clínicoepidemiológicas de pacientes ingresados por enfermedad cerebrovascular en una unidad de cuidados intensivos. MEDISAN [Internet]. 2015 Sep [citado 2020 Ene 28];19(9):1096-1102. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000900004&lng=es.
 - González Alfaro S, Arrieta Hernández T, de Mendoza Amat JH, Menéndez Imamura K, et al. Caracterización de la mortalidad por infarto cerebral reciente en diabéticos. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2014 Jun [citado 2020 Ene 28];43(2):185-195. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000200007&lng=es.
 - Espinosa Santisteban Y, Almeida Arias DA, Grimón Baez LI, Suárez Quesada A, et al. Variables tomográficas pronósticas de muerte en el ictus isquémico. Multimed [Internet]. 2019 Feb [citado 2020 Ene 28];23(1):104-119. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000100104&lng=es.
 - Elsayed Soliman Z, Howard G, Cushman M, Kissela B. Prolongation of QTc interval and risk of stroke: the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS). J Am Coll Cardiol [Internet]. 2012 [citado 2020 Ene

- 28];59(16). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3345207/>
- Sunil Agarwal K, Elsayed Soliman Z. ECG Abnormalities and Stroke Incidence. Expert Rev Cardiovasc Ther [Internet]. 2013 [citado 2020 Ene 28];11(7):853-861. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23895029>
 - Wong KYK, McSwiggan S, Kennedy NSJ, Wong SYS, et al. Spectrum of cardiac abnormalities associated with long QT in stroke survivors. Heart [Internet]. 2005 [citado 2020 Ene 28];91(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769139/>
 - González Piña R, Landínez Martínez D. Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral. Archivos de Medicina (Col) [Internet]. [citado 2020 Ene 28];16(2):495-507. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2738/273849945026.pdf>
 - Cabrera Zamora JL. Factores de riesgo y enfermedad cerebrovascular. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2014 Dic [citado 2020 Ene 28];15(2):75-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000200003&lng=es.
 - Mussenden Osvaldo E. Diagnóstico clínico de la enfermedad cerebrovascular extracraneal. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2014 Dic [citado 2020 Ene 28];15(2):109-120. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000200005&lng=es.
 - Younes T, González de Mirena E, Gil Y, Mendoza C, et al. Enfermedad cerebrovascular isquémica y niveles séricos de glutamato. Informe Médico [Internet]. 2012 [citado 2020 Ene 28];14(3). Disponible en: <http://bdigital.ulb.ve/storage/pdf/inmed/v14n3/art05.pdf>
 - Vera Acosta H, Maragoto Rizo C, Galvizu Sánchez R. Inflamación e infección: su relación con la enfermedad cerebrovascular isquémica. Revista Mexicana de Neurociencia [Internet]. 2010 [citado 2020 Ene 28];11(1):52-62. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-13071735>
 - Georgopoulos G, Koroboki E, Vemmos K. External validation of the premise score in the athens stroke registry. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Jul;28(7):1806-1809.

- Peña QAE, Chang CA, Pardo NAB, Tamargo BTO, Jiménez PR. Evaluación del pronóstico de mortalidad por los índices de gravedad APACHE II y IV. Rev Cub Med Int Emerg [Internet]. 2012 [citado 2020 Ene 28];11(1). Disponible en: <https://www.mediographic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2012/cie121c.pdf>
- Balcells M. El estudio Framingham. Neurosciences and History [Internet]. 2016 [citado 2020 Ene 28];4(1):43-46. Disponible en: http://nah.sen.es/vmfiles/abstract/NAHV4N1201643_46ES.pdf
- Katz BS, McMullan JT, Sucharew H, Adeoye O. Design and validation of a prehospital scale to predict stroke severity: cincinnati prehospital stroke severity scale. Stroke. 2015;46(6):1508-12.
- Soler Cárdenas SF, Soler Pons L. Usos del coeficiente alfa de Cronbach en el análisis de instrumentos escritos. Rev Med Electrón [Internet]. 2012 Feb [citado 2020 Ene 16]; 34(1): 01-06. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000100001&lng=es
- Merino Soto César. Diferencias entre coeficientes alfa de Cronbach, con muestras y partes pequeñas: un programa VB. Anal. Psicol [Internet]. 2016 May [citado 2020 Ene 16]; 32(2): 587-588. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-97282016000200032&lng=es.
- González Alonso JA, Pazmiño. Santacruz M. Cálculo e interpretación del Alfa de Cronbach para el caso de validación de la consistencia interna de un cuestionario, con dos posibles escalas tipo Likert. [Internet]. 2015 [citado 2020 Ene 16] Ene; 2(1), 62-Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/272682754_Calculo_e_interpretacion_del_Alfa_de_Cronbach_para_el_caso_de_validacion_de_la_consistencia_interna_de_un_cuestionario_con_dos_posibles_escalas_tipo_Likert
- Pérez de la Cruz A, Pérez Villares JM, Manzano Manzano F. Control de la hiperglucemia de estrés: estado actual. Nutr Clin Med [Internet]. 2019[citado 2020 Ene 16]; 13 (1):1-18. Disponible en: www.nutricionclinicaenmedicina.com DOI: 10.7400/NCM.2019.13.1.5070.
- López Pisón J. Alteración de la conciencia: estupor o coma [Internet].

Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/31-coma.pdf>

- Juntas Morales R, Villarejo Galende A. Alteraciones del nivel de conciencia. Coma [Internet]. Disponible en: www.juntadeandalucía.es>hinmaculada>intranet>ugcolula>apuntes
- Rodríguez García Pedro L, Hernández Chávez A. Rasgos diferenciales de la mortalidad hospitalaria por ictus isquémico y hemorrágico. Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía [Internet]. 2014[citado 7 Dic 2019]; 4(1). Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/115>
- González Mc F, Lavados G P, Olavarría I V. Incidencia poblacional, características epidemiológicas y desenlace funcional de pacientes con ataque cerebrovascular isquémico y afasia. Rev Méd Chile [Internet]. 2017 Feb [citado 2020 Ene 31]; 145(2): 194-200. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000200007&lng=es.
- Chorenó-Parra JA, Carnalla-Cortés M, Guadarrama-Ortíz P. Enfermedad vascular cerebral isquémica: revisión extensa de la bibliografía para el médico de primer contacto. Med Interna Méx [Internet]. 2019 Feb [citado 2020 Ene 31]; 35(1): 61-79. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662019000100061&lng=es .
- Carter AM, Catto AJ , Mansfield MW , Bamford JM , GrantPJ. Predictive Variables for Mortality After Acute Ischemic Stroke. Stroke[Internet]. 2007[citado 2020 Ene 31];38,(6). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.106.474569>
- Vega JD, Ramos AA, Ibáñez EA, Cobo EA. Factores asociados al ataque cerebrovascular isquémico entre los años 2013 a 2016: estudio de casos y controles. Revista Colombiana de Cardiología [Internet]. 2017[citado 2020 Ene 31]; 24(6). Disponible en: www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo
- Osorio-Bedoya EJ, Amariles P. Hipertensión arterial en pacientes de edad avanzada: una revisión estructurada Revista Colombiana de Cardiología

- [Internet]. 2018[citado 2020 Ene 31]; 25(3). Disponible en: www.elsevier.es>...
- Vargas-Uricoechea H, Cáceres-Acosta MF. Metas de control de la presión arterial e impacto sobre desenlaces cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: un análisis crítico de la literatura. *Clin Investg Arteriosclerosis* [Internet]. 2019 [citado 2020 Ene 31]; 31(1). Disponible en: [dialnet.unirioja.es>servlet>articulo](http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo)
 - Rosas-Peralta M, Palomo-Piñón S, Borrero-Sánchez G, Madrid-Miller A, Almeida-Gutiérrez E, Galván-Oseguera H, Magaña-Serrano JA. Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* [Internet]. 2016[citado 2020 Ene 31];54 Supl 1:S6-51Disponible en: [revistamedica.imss.gob.mx>revista_medica>article>download](http://revistamedica.imss.gob.mx/revista_medica/article/download)
 - Linares Cánovas LP, Llanio González R, Márquez Hernández H. Ictus isquémico en pacientes mayores de 60 años atendidos en el hospital Dr. León Cuervo Rubio. *Univ Méd Pinareña* [Internet]. 2019 [citado: fecha de acceso]; 15(1): 3-12. Disponible en:
<http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/article/view/562>
 - Escobar Alfonso V, Zaldivar Garit M, Rodríguez de la RG, Cabrera Cordovés JC. Factores de riesgos prevalentes en pacientes ingresados por enfermedad cerebrovascular. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2014 Dic [citado 2020 Ene 31]; 43(4): 433-440. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000400003&lng=es.
 - Vargas Fernández D, Miranda JL, Fernández Cué L, Jiménez CM, Clemente Jaime I. Factores de riesgo y etiologías del infarto cerebral en pacientes entre 20 y 55 años. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2016 Dic [citado 2020 Ene 31]; 35(4): 341-353. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002016000400005&lng=es.
 - Reflection on modern methods: Revisiting the area under the ROC Curve. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2020 [citado 2020 Ene 31] dyz274, <https://doi.org/10.1093/ije/dyz274>. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/advance-article/doi/10.1093/ije/dyz274/5714095>.

- Domínguez Alonso E, González Suárez R. Análisis de las curvas receiver-operating characteristic: un método útil para evaluar procederes diagnósticos. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2002 Ago [citado 2020 Ene 31] ; 13(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532002000200010&lng=es.
- Posner JB, Saper CB, Schiff NB, Plum F. Pathophysiology of Signs and Symptoms of Coma. En:Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. Fourth Edition. New York: Oxford University Press; 2007. P. 3-37.

ANEXOS