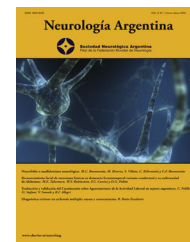




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Enfermedad vascular cerebral isquémica aguda en un hospital de tercer nivel en Costa Rica

Mónica Garro-Zúñiga^{a,*}, Ileana Alvarado-Echeverría^b, Freddy Henríquez-Varela^a, Cecilia Monge-Bonilla^c, Mario Sibaja-Campos^d, Yendry Rojas-Villalobos^{c,1}, Gabriel Torrealba-Acosta^e y Alfredo Sanabria-Castro^c

^a Departamento Neurología, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica

^b Departamento Medicina, Hospital de México, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica

^c Unidad de Investigación, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica

^d Sección Medicina, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica

^e Departamento Neurociencias, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de julio de 2017

Aceptado el 10 de noviembre de 2017

On-line el 10 de enero de 2018

Palabras clave:

Características clínicas

Enfermedad vascular cerebral aguda

Hospital referencia terciaria

Ictus isquémico

Perfil sociodemográfico

Unidad de ictus

R E S U M E N

Introducción: El ictus es un problema de salud pública; mundialmente constituye una importante causa de muerte y la principal razón de discapacidad. A pesar de que el 85% de las muertes por ictus ocurren en países en desarrollo, son pocas las publicaciones que han analizado esta entidad en la región.

Objetivo: Caracterizar la población de pacientes con ictus isquémico tratados en un hospital terciario de Costa Rica.

Pacientes y métodos: Se analizan los registros médicos, considerándose aspectos sociodemográficos y clínicos, de los pacientes con ictus isquémico, tratados en la Unidad de Ictus del Hospital San Juan de Dios de la Caja Costarricense de Seguro Social, desde agosto del 2011 hasta diciembre del 2015.

Resultados: Se incluyó a 745 expedientes. La proporción hombre:mujer fue de 1,5:1 y la edad media \pm desviación estándar al ictus de $67,9 \pm 13,7$ años. El 93,4% (n = 696) de los pacientes presentó al menos un factor de riesgo y la cantidad promedio de los mismos fue $2,61 \pm 1,46$. La hipertensión arterial fue el factor de riesgo más prevalente, hallándose más frecuentemente en las mujeres. Otros factores de riesgo de alta frecuencia fueron: tabaquismo, sedentarismo, diabetes e hipercolesterolemia. La mayoría de los eventos (61,4%) ocurrieron durante el día y los de tipo parcial de circulación anterior fueron más frecuentes (36,4%). La estancia hospitalaria promedio fue de $8,98 \pm 6,09$ días, durante la hospitalización el 6,1% (n = 45) de los pacientes falleció y alrededor del 17,0% presentó complicaciones.

Conclusiones: Las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con ictus isquémico, así como su manejo y resultado, son similares a las descritas en otras latitudes.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: monicagarroz@gmail.com (M. Garro-Zúñiga).

¹ Actualmente la Dra. Rojas-Villalobos ya no pertenece al Hospital San Juan de Dios, aunque sí formó parte durante la elaboración del estudio.

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.11.003>

1853-0028/© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Profile of acute ischemic stroke patients at a tertiary referral hospital in Costa Rica

A B S T R A C T

Keywords:

Clinical characteristics
Acute cerebral vascular disease
Tertiary referral hospital
Ischemic stroke
Sociodemographic profile
Stroke Unit

Introduction: Stroke is a public health concern worldwide, a leading cause of mortality and the main reason for disability. Although approximately 85% of all stroke deaths occur in developing countries, few publications have analyzed this entity in the region.

Aim: To characterize ischemic stroke patients treated at a tertiary hospital in Costa Rica.

Patients and methods: This study presents an analysis of socio-demographic and clinical factors of all ischemic stroke patients treated at the Stroke Unit of Hospital San Juan de Dios (Caja Costarricense de Seguro Social) from August, 2011 to December, 2015.

Results: The clinical records of 745 patients were studied. The male:female ratio was 1.5:1, the mean age at the time of the event was 67.9 ± 13.7 years, and 93.4% ($n = 696$) of the patients had at least one risk factor. The mean number of risk factors was 2.61 ± 1.46 , being high blood pressure the most prevalent (75.8%) and the most frequently found in women. Other high-frequency risk factors were: smoking, sedentary lifestyle, diabetes and hypercholesterolemia. Most events (61.4%) occurred during daytime, and partial anterior circulation infarcts were the most frequent (36.4%). The mean hospital stay was 8.98 ± 6.09 days, in-hospital mortality was 6.1% ($n = 45$), and almost 17,0% of patients presented complications during hospitalization.

Conclusions: The socio-demographic profile, clinical characteristics, management, and outcomes of ischemic stroke patients treated at the Stroke Unit are similar to those described in other latitudes.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

A nivel mundial, la enfermedad vascular cerebral (EVC) aguda constituye una de las principales causas de muerte en países desarrollados, la primordial razón de discapacidad, un origen de demencia en adultos, el motivo más frecuente de hospitalización neurológica y una fuente importante de reducción de años de vida¹. En Latinoamérica, el ictus es considerado un problema de salud pública² y en el 2013 Costa Rica reportó alrededor 1.300 muertes relacionadas³. La Organización Mundial de la Salud estima que ocurren 20,5 millones de ictus anuales en todo el mundo, de los cuales más de una cuarta parte son fatales. La información epidemiológica de la EVC se basa en estudios europeos y norteamericanos que establecen una incidencia anual de 200 casos por cada 100.000 habitantes; sin embargo, esta varía considerablemente según las distintas latitudes^{4,5}. El ictus representa elevados costos económicos para la sociedad y los sistemas de salud, y tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes⁶.

El ictus de naturaleza isquémica es más frecuente, presentándose en un 80 a un 85% de todos los casos⁷. Los factores de riesgo de la EVC pueden ser no modificables, como: edad, sexo, infarto cerebral previo y antecedentes familiares; o bien modificables, como: hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, alcohol, dislipidemias, diabetes mellitus (DM), estenosis carotídea, fibrilación auricular (FA) y sedentarismo⁸. La edad es el principal factor de riesgo, demostrándose un aumento de casos en mayores de 55 años, mientras que la HTA constituye el factor de riesgo modificable más importante⁹.

A pesar de que en el 2001 el 85,5% de todas las muertes por EVC ocurrieron en países en desarrollo y que el ictus constituye la segunda causa de muerte de las enfermedades del sistema circulatorio en los países centroamericanos³, la región cuenta con escasas publicaciones relacionadas al tema¹⁰⁻¹². En Costa Rica, con excepción de esfuerzos aislados⁵, la carencia de datos que describan la población que presenta EVC aguda obliga a la adopción de parámetros ajenos, aspecto no conveniente debido a la existencia de factores predisponentes y patrones epidemiológicos según el grupo étnico y geográfico¹³. Debido a la importancia nacional y al impacto del ictus, este estudio busca identificar el perfil de los pacientes con ictus isquémico tratados en la Unidad de Ictus (UI) del Hospital San Juan de Dios (HSJD) de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) entre los años 2011 y 2015.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional de registros médicos de pacientes con ictus isquémico según la Asociación Americana del Corazón/Asociación Americana del Ictus¹⁴, tratados desde el 2011 hasta el 2015 en la UI del Servicio de Neurología de un hospital de tercer nivel (centro asistencial especializado de referencia) de la CCSS. Se excluyeron de este análisis registros médicos de pacientes menores a 13 años, al no ser atendidos en este centro.

Las variables analizadas se clasificaron en 5 grupos: aspectos sociodemográficos, factores de riesgo, manejo del evento previo al ingreso, manifestaciones clínicas y características

de la hospitalización. Dentro de los aspectos sociodemográficos se consideraron: edad, sexo, nivel educativo, condición laboral y lugar de residencia. Los factores de riesgo analizados fueron: HTA, DM, hipercolesterolemia, sedentarismo, tabaquismo, arritmia cardíaca por FA, antecedentes vasculares, ictus previo, cardiopatías y otros. Con respecto al manejo del evento previo al ingreso se valoraron: espacio temporal del evento, jornada al ingreso, intervención del servicio de urgencias 911, traslado en ambulancia y asistencia a otro centro. Las manifestaciones clínicas estudiadas fueron: clasificación topográfica según el Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) y deficiencias neurológicas focales (debilidad, trastornos del habla y disfunción sensitiva). Con relación al internamiento se estudiaron: días de estancia hospitalaria, atención en otras unidades, complicaciones, mortalidad hospitalaria y destino postegreso.

Se determinaron frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Se realizaron correlaciones, comparaciones de variables categóricas entre grupos mediante la prueba de la chi cuadrado o prueba exacta de Fisher y contrastes de medias utilizando t de Student o ANOVA, previa comprobación de normalidad e igualdad de varianzas. En caso de no cumplirse estos supuestos, se utilizaron pruebas no paramétricas y un análisis post hoc. El análisis se realizó con el programa SPSS v. 22.0. (SPSS, Inc., Armonk, NY, EE. UU.) y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Los gráficos se realizaron con Sigmaplot v 11.0 (Systat Software, San Jose, CA, EE. UU.). El presente protocolo se realizó en seguimiento a estándares éticos, principios de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético Científico del HSJD (CCSS).

Resultados

Se identificaron 745 registros de pacientes con ictus isquémico tratados en la UI del HSJD (CCSS) entre el 2011 y el 2015. Estos corresponden a un 90,6% de la totalidad de eventos vasculares cerebrales agudos atendidos en dicha Unidad; en ningún caso se administró terapia trombolítica, ya que para ese periodo no se tenía disponible en el centro hospitalario.

Sociodemográficamente, la población está compuesta mayoritariamente por hombres en una proporción de 1,5:1. La edad media \pm desviación estándar en el momento del ingreso fue $67,9 \pm 13,7$ años, con un rango de 24 a 98 años, donde más del 50% ($n = 400$) presenta entre 65 y 84 años y el 93,7% ($n = 698$) era mayor a 45 años. El promedio de edad de los hombres es menor que el de las mujeres, $67,5 \pm 13,2$ y $68,6 \pm 14,5$ años, respectivamente; sin embargo, esta diferencia no fue significativa. La proporción hombre:mujer varía considerablemente según grupos de edad: antes de los 45 años fue muy cercana a 1,0, entre los 46 y 74 años fue de 1,8, en el intervalo entre los 75 y 84 años alcanzó 1,2; y posterior a los 85 años se ubicó en 0,9.

La población reside principalmente en la provincia de San José (96,4% $n = 718$), posee un nivel educativo básico y solo una cuarta parte presenta una condición laboral activa siendo este porcentaje significativamente mayor en los hombres (tabla 1).

Tabla 1 – Características sociodemográficas de los pacientes con ictus isquémico

Sexo	
Masculino	447 (60,0%)
Femenino	298 (40,0%)
Edad (años)	
Media \pm DE (años)	67,9 \pm 13,7
< 25	3 (0,4%)
25-34	13 (1,7%)
35-44	27 (3,6%)
45-54	84 (11,3%)
55-64	140 (18,8%)
65-74	199 (26,7%)
75-84	201 (27,0%)
> 84	74 (9,9%)
Nivel educativo^a	
Sin educación formal	55 (7,4%)
Básica	318 (42,7%)
Media	104 (14,0%)
Superior	57 (7,7%)
Condición laboral	
Trabaja	178 (23,9%)
No trabaja	538 (72,2%)

Valores como cantidad y porcentaje si no se indica lo contrario.
DE: desviación estándar.

^a En las categorías básica, media y superior se incluye educación inconclusa.

Los pacientes presentaron en promedio $2,61 \pm 1,46$ factores de riesgo, con un rango entre 0 y 7, donde el 6,58% ($n = 49$) no presentó factores de riesgo, mientras que el 76,5% ($n = 570$) presentaba al menos 2. No hubo diferencia entre la cantidad de factores de riesgo y el sexo o el nivel educativo.

Según su frecuencia porcentual en los pacientes, los factores de riesgo se clasificaron en: muy alta (más del 60%), alta (entre el 60 y el 30%), media (entre menos del 30 y 10%) y baja (menos de 10%). Presente en el 75,8% de los pacientes, la HTA fue el factor de riesgo de mayor prevalencia. Los factores de riesgo de alta frecuencia fueron: tabaquismo, sedentarismo, DM e hipercolesterolemia, mientras que antecedentes de ictus previo, arritmias por FA y antecedentes vasculares presentaron una frecuencia media. Los de baja frecuencia incluyen: cardiopatías y antecedentes de ictus previo sin consecuencias (fig. 1). Los pacientes que nunca habían tenido un ictus presentaron una edad menor que aquellos con evento cerebrovascular recurrente ($67,8 \pm 13,5$ y $71,4 \pm 14,8$ años, respectivamente), sin embargo, esta diferencia no fue significativa.

Con excepción del tabaquismo, que se asoció significativamente al sexo masculino (51,4% contra 21,4%, $p < 0,005$), y la HTA, la cual fue más frecuente en mujeres (81,9 contra 71,8%, $p = 0,007$), no se encontró diferencia significativa en la prevalencia de los otros factores de riesgo según sexo, aunque la DM, la hipercolesterolemia, los antecedentes vasculares y las arritmias por FA se observaron más frecuentemente en mujeres.

De los eventos que contaban con registro de la hora de inicio del ictus ($n = 572$), el 61,4% ($n = 351$) ocurren durante el día y en el 42,1% ($n = 222$) de los eventos que contaban con registro de traslado ($n = 527$) se dio en ambulancia. La admisión

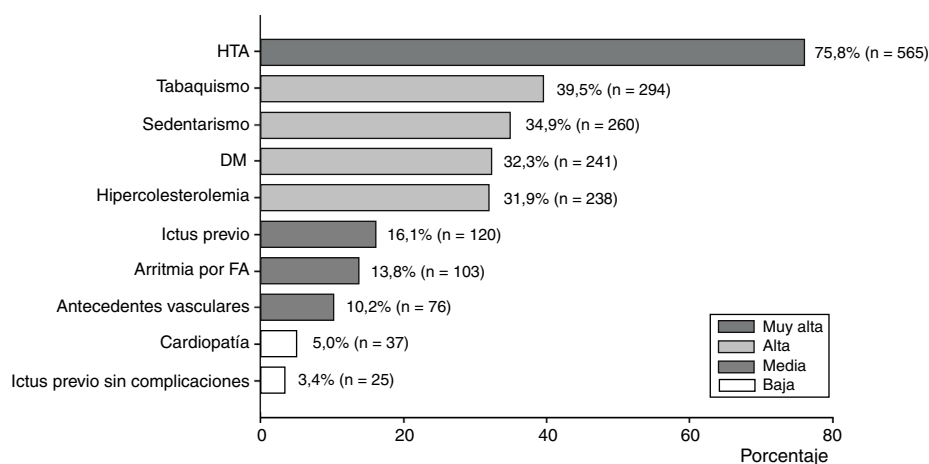


Figura 1 – Prevalencia según categoría de los principales factores de riesgo.
DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial.

Tabla 2 – Clasificación topográfica de los ictus isquémicos

Clasificación topográfica	Hombre	Mujer	Total
PACI	143 (20,9%)	106 (15,5%)	249 (36,4%)
LACI	134 (19,6%)	93 (13,6%)	227 (33,2%)
PoCI	83 (12,1%)	28 (4,1%)	111 (16,2%)
TACI	52 (7,6%)	45 (6,6%)	97 (14,2%)

Valores como cantidad y porcentaje.

LACI: ictus lacunar; PACI: ictus parcial de circulación anterior; PoCI: ictus de circulación posterior; TACI: ictus completo de circulación anterior.

de los pacientes al centro hospitalario se realiza de forma casi equivalente entre jornada ordinaria y extraordinaria, menos de una tercera parte utiliza el servicio de urgencias 911 para reportar el evento, cerca de la mitad (48,9%) acudió inicialmente a un centro asistencial de primer o segundo nivel y en el 84,0% (n = 503) el hogar constituye el principal destino postgreso.

Con respecto a la clasificación topográfica del ictus, la mayoría corresponde a parciales de circulación anterior (PACI) con un 36,4%, le siguen los lacunares (LACI) con 33,2%, el ictus de circulación posterior (PoCI) con 16,2% y, por último, los completos de circulación anterior (TACI) con una frecuencia del 14,2%. La clasificación topográfica no evidencia una diferencia significativa según sexo (tabla 2).

Al ingreso, el 74,8% (n = 498) de los pacientes presentó síntomas de debilidad, el 55,4% (n = 369) trastornos del habla y el 14,7% (n = 98) alteraciones sensitivas.

La estancia hospitalaria promedio de los pacientes en la UI fue de $8,98 \pm 6,09$ días, con una mediana de 7 y un rango entre 1 y 37 días. No se identificó diferencia entre la estancia hospitalaria y el sexo o la edad del paciente. El 33,7% (n = 251) recibió atención en otras unidades del centro hospitalario al salir de la UI.

El 16,5% de los pacientes presentó complicaciones durante su internamiento; no hubo diferencia en la cantidad de complicaciones y el sexo. Se observó una correlación entre el número de complicaciones y la edad (p = 0,005), evidenciando

un mayor número de complicaciones en edades avanzadas y en internamientos prolongados; sin embargo, la diferencia encontrada no fue significativa. El 55,5% de los pacientes que fallecen durante la hospitalización presentaron al menos una complicación, evidenciando una diferencia significativa entre la mortalidad y la cantidad de complicaciones durante el internamiento.

Las principales complicaciones durante la hospitalización fueron: infecciones de tracto urinario, bronconeumonía, transformación hemorrágica, disfagia que requiere de gastrostomía endoscópica percutánea y necesidad de ventilación mecánica asistida por alteraciones diversas. Otras complicaciones incluyen: úlceras por decúbito, trombosis venosa profunda, flebitis y broncoaspiración (fig. 2).

El 6,1% (n = 45) de los pacientes fallecen durante la hospitalización; se observó una diferencia significativa entre la mortalidad y la edad del paciente (p = 0,004) y el análisis de correlación (p = 0,004) reveló una asociación baja entre variables (p = 0,107). El fallecimiento durante la hospitalización no presentó asociación con el número de factores de riesgo, presencia de HTA, días de internamiento o sexo del paciente. Del total de defunciones, el 37,8% (n = 17) se asocia a causas neurológicas, donde complicaciones por edema cerebral y el aumento de la presión intracraneal son las principales; el 62,2% (n=28) de los fallecimientos se asocian a otra etiología, fundamentalmente sepsis por bronconeumonía.

Discusión

De la totalidad de eventos vasculares cerebrales agudos, el porcentaje de accidentes isquémicos identificados en la presente investigación (90,6%) está en concordancia con lo identificado en poblaciones latinoamericanas con predominio de ascendencia europea^{15,16}.

La edad promedio de los pacientes es equivalente a la reportada en otras investigaciones de la región¹⁷, así como los hallazgos obtenidos con respecto a los rangos de edad de mayor frecuencia¹⁸, donde a su vez se comprueba que la incidencia de la enfermedad es mayor a partir de los 60 años.

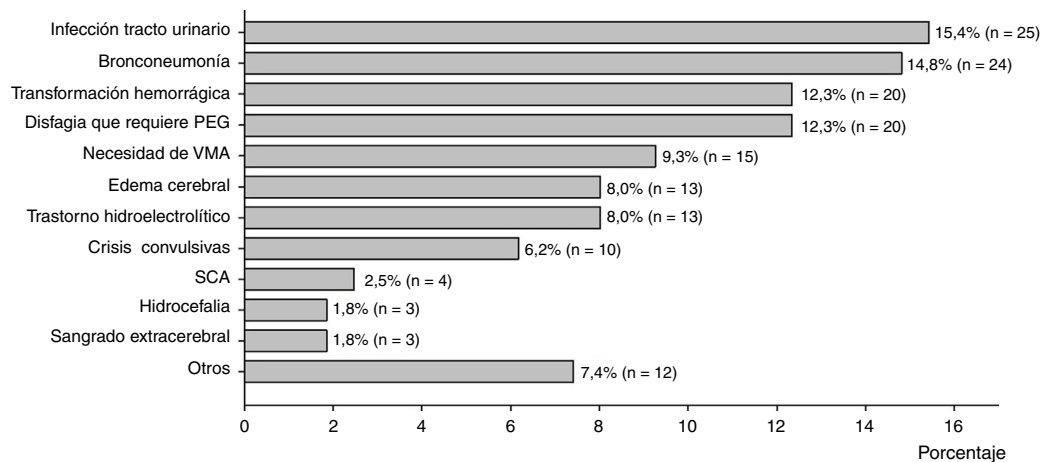


Figura 2 – Principales complicaciones de los pacientes con ictus isquémico durante la hospitalización. PEG: gastrostomía endoscópica percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; VMA: ventilación mecánica asistida.

Aunque en la presente investigación no se observa una diferencia significativa entre géneros con relación a la edad del evento, esta es menor en los hombres, aspecto que ha sido ampliamente descrito¹⁹.

Al igual que en la generalidad de los estudios epidemiológicos, se reporta una mayor incidencia de la EVC isquémica en el sexo masculino para la mayoría de los grupos de edad, donde la proporción identificada (1,5:1) coincide con lo descrito^{9,20}. La caída en la relación de incidencia hombre mujer al aumentar la edad y la inversión de la misma para edades superiores a los 85 años es conforme con otras investigaciones¹⁹.

Estudios publicados han identificado una asociación entre el componente socioeconómico, comprendido por nivel educativo, estado laboral e ingreso económico, y la probabilidad de acontecer enfermedades vasculares, donde un menor nivel socioeconómico se relaciona con una mayor incidencia y mortalidad del ictus²¹. Sin embargo, en nuestro caso, para los pacientes que ya presentaron el evento isquémico no se encontró diferencia entre la cantidad de factores de riesgo y el nivel educativo. En distintos países latinoamericanos situaciones similares han sido reportadas para las enfermedades vasculares al considerar individualmente los componentes socioeconómicos^{22,23}.

Al igual que en la nuestra, la mayoría de investigaciones identifica la HTA como el factor de riesgo más importante en la EVC de naturaleza isquémica. Otros factores de riesgo de alta frecuencia también identificados, como tabaquismo, DM, sedentarismo, e hipercolesterolemia, forman parte de las principales condiciones reportadas que aumentan la probabilidad de presentar un ictus^{9,24}. A su vez, las diferencias determinadas en cuanto a HTA y tabaquismo según sexo han sido descritas en otros estudios^{25,26}.

Es más frecuente que ictus de naturaleza isquémica ocurran durante el día específicamente durante las horas de la mañana^{27,28}, aspecto que pudimos constatar.

La presente investigación está en concordancia con estudios previos donde se indica que menos de la mitad los pacientes con ictus utilizan los servicios de urgencia y son trasladados al hospital en ambulancia^{29,30}. Recientemente, en otras latitudes, dicho porcentaje ha aumentado; sin embargo,

la utilización de servicios de urgencia para el traslado al centro hospitalario en estos pacientes se ve muy influida por aspectos culturales y educativos³¹.

Con respecto a la clasificación topográfica, los porcentajes encontrados según el tipo de ictus son similares a los reportados en otros estudios donde el PACI es el más frecuente y el TACI es el más escaso; y no se evidencia asociación según sexo^{16,32,33}. En la presente investigación los signos neurológicos focales agudos de ingreso coinciden con los comúnmente descritos y utilizados en el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral³⁴.

El porcentaje de pacientes tratados por ictus isquémico que fallecen en la UI del HSJD (CCSS) coincide con el límite inferior de la mortalidad intrahospitalaria estimada en la mayoría de estudios, donde el evento isquémico sin trombólisis presenta la menor mortalidad³⁵⁻³⁷. De la misma manera, la tasa de mortalidad por sexo no muestra diferencias significativas²⁵.

Así mismo, de conformidad con otras investigaciones, la estancia hospitalaria en la UI se encuentra dentro de los intervalos descritos y no se ve afectada por la edad o el sexo³⁷⁻³⁹. Igualmente, la presente investigación identifica la edad como un factor pronóstico de corto plazo de importancia^{37,38} y la baja asociación entre variables indica la influencia de otros factores en la mortalidad.

Generalmente, el porcentaje de complicaciones observado en otras investigaciones es mayor⁴⁰ al identificado por nosotros, diferencia posiblemente atribuible a la falta de un procedimiento estándar para el registro de complicaciones. A pesar de eso, el aumento de complicaciones con la edad y la naturaleza de las mismas no difieren de la literatura, donde las infecciones de tracto urinario y vías respiratorias constituyen las comorbilidades más frecuentes^{40,41}. Otras complicaciones, como la transformación hemorrágica, las crisis convulsivas, los trastornos hidroelectrolíticos y la necesidad de gastrostomía endoscópica percutánea y de ventilación mecánica asistida son, a su vez, frecuentes^{42,43}.

La presente investigación posee gran relevancia ya que caracteriza el comportamiento del ictus isquémico en un hospital especializado de referencia en América Latina, una de las

enfermedades neurológicas de alta incidencia en la región, la cual cuenta con pocos estudios de este tipo.

Conflicto de intereses

El Dr. Henríquez-Varela ha impartido charlas para Abbott, Merck, Novartis y Roche. La Dra. Rojas-Villalobos es MSL de Novartis.

Agradecimientos

A Ericka Araya-Cárdenas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ustrell-Roig X. Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(VI):753-69.
2. Lavados PM, Hennis AJM, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol*. 2007;6:362-72.
3. INEC [Internet]. 2013. Total de defunciones por cantón, según provincia, causa de muerte y sexo [citado 8 Dic 2017]. Disponible en: <http://www.inec.go.cr/sites/default/files/documentos/poblacion/mortalidad/estadisticas/resultados/replancev2013-02.xlsx>.
4. Thrift AG, Cadilhac DA, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke*. 2014;9:6-18.
5. Fernandez-Morales H, Quiroga-Galindo M. Estudio poblacional sobre la incidencia y factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular en un hospital general de Costa Rica. *Neuroeje*. 2002;16:1-7.
6. Hervás-Angulo A, Cabasés-Hita JM, Forcén-Alonso T. Costes del ictus desde la perspectiva social. Enfoque de incidencia retrospectiva con seguimiento a 3 años. *Rev Neurol*. 2006;43:518-25.
7. Sobrino García P, García Pastor A, García Arratibel A, Vicente Peracho G, Rodríguez Cruz PM, Pérez Sánchez JR, et al. Clasificación etiológica del ictus isquémico: comparación entre la nueva clasificación A-S-C-O y la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*. 2013;28:417-24.
8. Sacco RL. Risk factors and outcomes for ischemic stroke. *Neurology*. 1995;45 2 Suppl 1:S10-4.
9. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: A review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003;2:43-53.
10. Saposnik G, del Brutto OH, Iberoamerican Society of Cerebrovascular Diseases. Stroke in South America: A systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke*. 2003;34:2103-7.
11. Camargo ECS, Bacheschi LA, Massaro AR. Stroke in Latin America. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005;15:283-96.
12. Gracia F, Benzadón A, González-Castellón M, Adames E, Carles E, Tam C, et al. Registro hospitalario de la Enfermedad Cerebrovascular en Panamá: estudio prospectivo en dos hospitales en la Ciudad de Panamá y terapia trombolítica endovenosa como política de Salud. *Rev Med Panama*. 2013;38:6-15.
13. Howard VJ, Cushman M, Pulley L, Gomez CR, Go RC, Prineas RJ, et al. The reasons for geographic and racial differences in Stroke Study: Objectives and design. *Neuroepidemiology*. 2005;25:135-43.
14. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:2064-89.
15. Cabral NL, Goncalves ARR, Longo AL, Moro CHC, Costa G, Amaral CH, et al. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: A 2 year community based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:755-61.
16. Llibre-Guerra JC, Valhuerdi-Cepero A, Fernández-Concepción O, Llibre-Guerra JJ, Gutiérrez RF, Llibre-Rodríguez JJ. Incidencia y factores de riesgo de ictus en La Habana y Matanzas, Cuba. *Neurología*. 2015;30:488-95.
17. Gracia F, Benzadon A, Gonzalez-Castellon M, Armien B. The impact of cerebrovascular disease in Panama. *Int J Stroke*. 2014;9(A100):28-30.
18. Díaz-Alfonso H, Sparis-Tejido M, Carbó-Rodríguez H, Díaz-Ortiz B. Ictus isquémico en pacientes hospitalizados con 50 años o más. *Rev Ciencias Médicas*. 2015;19:1063-74.
19. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: A systematic review. *Stroke*. 2009;40:1082-90.
20. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172:59-68.
21. Cox AM, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe CDA. Socioeconomic status and stroke. *Lancet Neurol*. 2006;5:181-8.
22. Cabral NL, Longo A, Moro C, Ferst P, Oliveira FA, Vieira CV, et al. Education level explains differences in stroke incidence among city districts in Joinville, Brazil: A three-year population-based study. *Neuroepidemiology*. 2011;36:258-64.
23. González-Zapata LI, Deossa GC, Monsalve-Álvarez J, Díaz-García J, Babio N, Salas-Salvadó J. Metabolic syndrome in healthcare personnel of the university of Antioquia-Colombia; LATINMETS study. *Nutr Hosp*. 2013;28:522-31.
24. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *Lancet*. 2010;376:112-23.
25. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: Epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol Author Manuscr Lancet Neurol*. 2009;71016:915-26.
26. Roquer J, Campello AR, Gomis M. Sex differences in first-ever acute stroke. *Stroke*. 2003;34:1581-5.
27. Kumar S, Meraj L, Akhter I, Sultana I, Mufti MA, Junaid Mustafa K. Circadian variation in the onset of acute ischemic stroke. *J Rawalpindi Med Coll*. 2014;18:190-2.
28. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: A meta-analysis. *Stroke*. 1998;29:992-6.
29. Adeoye O, Lindsell C, Broderick J, Alwell K, Jauch E, Moomaw CJ, et al. Emergency medical services use by stroke patients: A population-based study. *Am J Emerg Med*. 2009;27:141-5.
30. Kamel H, Navi BB, Fahimi J. National trends in ambulance use by patients with stroke, 1997-2008. *JAMA*. 2012;307:1026-8.
31. Skolarus LE, Murphy JB, Zimmerman MA, Bailey S, Fowlkes S, Brown DL, et al. Individual and community determinants of calling 911 for stroke among African Americans in an urban community. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:278-83.
32. Díez-Tejedor E, del Brutto O, Álvarez-Sabín J, Muñoz M, Abiusi G. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *Rev Neurol*. 2001;33:455-64.
33. Ruiz-Sandoval J, Cantú-Brito C, Chiquete E, Parra-Romero G, Arauz A, Villaseñor-Cabrera T, et al. Enfermedad vascular cerebral isquémica aguda en mayores de 75 años en la

- primera década del siglo XXI en México. *Rev Mex Neuroci.* 2017;18:42-53.
34. Kollmar R, Schwab S. Ischaemic stroke: Acute management, intensive care, and future perspectives. *Br J Anaesth.* 2007;99:95-101.
35. Rodríguez-Lucci F, Pujol-Lereis V, Ameriso S, Povedano G, Díaz M, Hlavnicka A, et al. Mortalidad Intrahospitalaria por accidente cerebrovascular. *Med (Buenos Aires).* 2013;73:331-4.
36. Álvarez Sabín J. Mortalidad hospitalaria por ictus. *Rev Española Cardiol.* 2008;61:1007-9.
37. Bustamante A, Giralte D, García-Berrocoso T, Rubiera M, Álvarez-Sabín J, Molina C, et al. The impact of post-stroke complications on in-hospital mortality depends on stroke severity. *Eur Stroke J.* 2017;2:54-63.
38. Maestre-Moreno JF, Fernández-Pérez MD, Triguero-Cueva L, Gutiérrez-Zúñiga R, Herrera-García JD, Espigares-Molero A, et al. Mortalidad asociada al ictus en un hospital andaluz de tercer nivel. Análisis y reflexiones. *Neurología.* 2016;32:559-67.
39. Gómez-Esteban JC, Pérez-Concha T, Zarranz J, Garibi-Undabarrena JM, Gutiérrez G, Velasco F, et al. Patología cerebrovascular en un hospital terciario. Situación actual y puntos de mejora. *Rev Neurol.* 2005;40:723-8.
40. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical complications after stroke: A multicenter study. *Stroke.* 2000;31:1223-9.
41. Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications after acute stroke. *Stroke.* 1996;27:415-20.
42. Bae H-J, Yoon D-S, Lee J, Kim B-K, Koo J-S, Kwon O, et al. In-hospital medical complications and long-term mortality after ischemic stroke. *Stroke.* 2005;36:2441-5.
43. Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. *Stroke.* 2008;39:414-20.