

Importancia del perfil cardiovascular en la mortalidad hospitalaria de los infartos cerebrales

Adrià Arboix^a, Lluís García-Eroles^b, Emili Comes^a, Montserrat Oliveres^a, Cecília Targa^a, Miquel Balcells^a, Ramon Pujadas^c y Joan Massons^a

^aUnidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales. Servicio de Neurología. Hospital Universitari del Sagrat Cor. Universitat de Barcelona. Barcelona. España.

^bUnidad de Organización, Planificación y Sistemas de Información. Consorci Sanitari del Maresme. Mataró. Barcelona. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Universitari del Sagrat Cor. Universitat de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. Analizar el perfil cardiovascular y su pronóstico en los infartos cerebrales y sus subtipos etiológicos.

Métodos. Se efectúa un análisis retrospectivo de una serie clínica de 2.704 pacientes con infartos cerebrales procedentes de un registro hospitalario de ictus ingresados entre 1986 y 2004 (770 trombóticos, 763 cardioembólicos, 733 lacunares, 324 indeterminados y 114 inhabituales). Se compara el perfil cardiovascular de cada subtipo etiológico y su influencia con la mortalidad hospitalaria mediante un análisis multivariable.

Resultados. La hipertensión arterial (HTA) se presentó en el 55,5%, seguida por la fibrilación auricular (FA) (29,8%) y la diabetes mellitus (23,4%). La mortalidad hospitalaria fue del 12,9% y estaba relacionada con la FA (*odds ratio* [OR] = 2,33; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,84-2,96) y la insuficiencia cardiaca (OR = 1,96; IC del 95%, 1,33-2,89). El perfil cardiovascular asociado a la mortalidad estaba formado en los trombóticos, por la insuficiencia cardiaca (OR = 2,87; IC del 95%, 1,45-5,71), la FA (OR = 1,80; IC del 95%, 1,09-2,96) y la edad (OR = 1,06; IC del 95%, 1,04-1,08); en los cardioembólicos, por la enfermedad vascular periférica (OR = 2,18; IC del 95%, 1,17-4,05), el infarto cerebral previo (OR = 1,75; IC del 95%, 1,16-2,63), la insuficiencia cardiaca (OR = 1,71; IC del 95%, 1,01-2,90) y la edad (OR = 1,06; IC del 95%, 1,04-1,08), y en los infartos indeterminados, por la HTA (OR = 3,68; IC del 95%, 1,78-7,62) y la edad (OR = 1,05; IC del 95%, 1,01-1,09).

Conclusiones. Cada subtipo etiológico de infarto cerebral presenta un perfil cardiovascular propio. El perfil cardiovascular asociado a la mortalidad también es diferente en cada subtipo de infarto cerebral.

Palabras clave: *Isquemia cerebral. Factores de riesgo. Mortalidad. Hipertensión arterial. Fibrilación auricular. Registros de ictus.*

Importance of Cardiovascular Risk Profile for In-Hospital Mortality Due to Cerebral Infarction

Introduction and objectives. To investigate cardiovascular risk profiles and their prognostic implications in patients with different subtypes of cerebral infarction.

Methods. The study involved the retrospective analysis of data from a hospital stroke registry on 2704 consecutive CI patients who were admitted between 1986 and 2004. Of the 2704 strokes recorded, 770 were classified as thrombotic, 763 as cardioembolic, 733 as lacunar, 324 as undetermined and 114 as atypical. Multivariate analysis was used to compare cardiovascular risk profiles in each subtype and their influence on in-hospital mortality.

Results. Arterial hypertension (AH) was present in 55.5%, atrial fibrillation (AF) in 29.8%, and diabetes mellitus in 23.4%. The in-hospital mortality rate was 12.9%, and in-hospital mortality was independently associated with AF (*odds ratio* [OR]=2.33; 95% confidence interval [CI], 1.84-2.96), and heart failure (HF) (OR=1.96; 95% CI, 1.33-2.89). In patients with thrombotic stroke, the cardiovascular risk factors associated with in-hospital mortality were HF (OR=2.87; 95% CI, 1.45-5.71), AF (OR=1.80; 95% CI, 1.09-2.96) and age (OR=1.06; 95% CI, 1.04-1.08). In patients with cardioembolic stroke, they were peripheral vascular disease (OR=2.18; 95% CI, 1.17-4.05), previous cerebral infarction (OR=1.75; 95% CI, 1.16-2.63), HF (OR=1.71; 95% CI, 1.01-2.90), and age (OR=1.06; 95% CI, 1.04-1.08). In those with undetermined stroke, they were AH (OR=3.68; 95% CI, 1.78-7.62) and age (OR=1.05; 95% CI, 1.01-1.09).

Conclusions. Each cerebral infarction etiologic subtype was associated with its own cardiovascular risk profile. Consequently, the cardiovascular risk factors associated with mortality were also different for each ischemic stroke subtype.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1007-9

Correspondencia: Dr. A. Arboix.
Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales. Servicio de Neurología.
Hospital Universitari del Sagrat Cor.
Viladomat, 288. 08029 Barcelona. España.
Correo electrónico: aarboix@hscor.com

Recibido el 8 de enero de 2008.

Aceptado para su publicación el 9 de abril de 2008.

Key words: *Cerebral ischemia. Risk factors. Mortality. Hypertension. Atrial fibrillation. Stroke registry.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

AIT: ataque isquémico transitorio.
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
FA: fibrilación auricular.
HTA: hipertensión arterial.

INTRODUCCIÓN

Los factores de riesgo cardiovascular están bien establecidos en los ictus cuando se analizan en general^{1,2}, pero es menos conocido su perfil cuando se estudian sus diferentes subtipos etiológicos. Tampoco es suficientemente conocido el perfil pronóstico de los factores de riesgo cardiovascular de los diferentes subtipos etiológicos de infarto cerebral en relación con la mortalidad hospitalaria³.

En unas guías terapéuticas recientes de la American Heart Association⁴, se subrayaba dicho desconocimiento y se recomendaba profundizar en el estudio de la clínica y el perfil de riesgo cardiovascular de los distintos tipos etiológicos de infarto cerebral.

El objetivo de nuestro estudio es analizar el perfil de los factores de riesgo cardiovascular y su pronóstico en el infarto cerebral y sus subtipos etiológicos. Para ello analizamos una muestra de 2.704 pacientes con infarto cerebral ingresados consecutivamente en el servicio de neurología durante un período de 19 años y que están incluidos en un registro de ictus previamente validado.

MÉTODOS

Presentamos un estudio clínico efectuado a partir del análisis de 3.808 pacientes consecutivos con ictus ingresados en el Servicio de Neurología del Hospital Universitari del Sagrat Cor de Barcelona durante 19 años (1986-2004, ambos inclusive) e incluidos en el registro de enfermedades cerebrovasculares de dicho centro. Este registro ha sido publicado y validado recientemente⁵, y en la base de datos constan de cada paciente 161 ítems relacionados con aspectos demográficos, factores de riesgo, datos clínicos, de neuroimagen, de exámenes complementarios, de diagnóstico topográfico parenquimatoso, vascular cerebral, nosológico y etiológico, y datos evolutivos, pronósticos y de focalidad neurológica al alta hospitalaria. La información obtenida durante el ingreso hospitalario de los datos de cada paciente fue introducida en el protocolo de

estudio. El servicio de neurología dispone de 25 camas y una unidad de enfermedades vasculares cerebrales.

Los subtipos de ictus se clasificaron de acuerdo con las recomendaciones del Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología⁶, que son las utilizadas por nuestro grupo en otros trabajos^{5,7-9} y coinciden con las definiciones utilizadas en una reciente revisión¹⁰ (anexo 1). Las definiciones de los factores de riesgo cerebrovascular y de los rasgos clínicos y evolutivos son las utilizadas por nuestro grupo en estudios previos⁷⁻¹⁰. En resumen, la hipertensión arterial (HTA) se definió, a partir del año 1999, como cifras de presión arterial sistólica/diastólica > 140/90 mmHg o el uso de medicación antihipertensiva, y antes de ese año como presión arterial sistólica/diastólica > 160/90 mmHg. La diabetes mellitus se definió como historia de glucemia en ayunas $\geq 7,7$ mmol/l o el uso de fármacos hipoglucemiantes. La dislipemia se definió como concentraciones séricas de colesterol > 6,5 mmol/l o de triglicéridos > 1,71 mmol/l o el uso de agentes hipolipemiantes. La obesidad se definió como el aumento por encima del 25% del peso corporal teórico que corresponde por edad y sexo. También se identificaron los antecedentes de fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, cardiopatía valvular o insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad vascular periférica, tabaquismo > 20 cigarrillos/día, abuso de alcohol (enolismo > 80 g/día), infarto cerebral, hemorragia cerebral o ataque isquémico transitorio (AIT), uso de anticoagulantes orales y hepatopatía crónica.

Para responder al objetivo de nuestro estudio, se excluyeron los ictus hemorrágicos (hemorragias intracerebrales, subaracnoideas, hematomas subdurales y epidurales) y los AIT y se seleccionó a los 2.704 pacientes restantes con infarto cerebral del registro.

Todos los pacientes del estudio ingresaron en las 48 h desde el inicio de los síntomas. Se anotaron las características demográficas, los factores de riesgo vascular cerebral, los antecedentes patológicos, los rasgos clínicos generales y neurológicos y los datos pronósticos y evolutivos.

En todos los pacientes se efectuaron los siguientes exámenes complementarios: hemograma, bioquímica en sangre, estudio básico de hemostasia, electrocardiograma, radiología de tórax y tomografía computarizada (TC) cerebral. Asimismo, se estudió mediante resonancia magnética (RM) cerebral y/o angiografía por RM al 33,3% de los casos. El ecograma Doppler de troncos supraaórticos, el DIVAS arterial, la ecocardiografía transtorácica o transesofágica, la punción lumbar, el estudio inmunológico y el estudio de trombosis oculta se efectuaron de acuerdo con el protocolo de estudio en pacientes seleccionados.

Se cuantificó la limitación funcional en el momento del alta hospitalaria mediante la escala de Rankin

modificada¹¹. Se analizó la mortalidad intrahospitalaria y sus causas de muerte siguiendo el algoritmo de Silver et al¹², que clasifica las causas de muerte como neurológicas (herniación cerebral, recidiva vascular cerebral) o no neurológicas (infecciosas, respiratorias, cardíacas, vasculares u otras) y de causa desconocida.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de datos demográficos y factores de riesgo cardiovascular utilizando porcentajes, la media \pm desviación estándar y la mediana [intervalo intercuartílico]. Se analizó el perfil de los factores de riesgo comparando cada subtipo etiológico de infarto cerebral frente a los demás tipos de infarto cerebral (aterotrombótico frente a no aterotrombótico, lacunar frente a no lacunar, cardioembólico frente a no cardioembólico, indeterminado frente a no indeterminado e inhabitual frente a no inhabitual) mediante un análisis univariable utilizando el test de la χ^2 , con la corrección de Yates si era preciso. El umbral de significación estadística se fijó en $p = 0,05$. Posteriormente las variables se sometieron a una análisis multivariable mediante el procedimiento de regresión logística con una selección «paso a paso» cuando $p = 0,10$ en el análisis univariable¹³. Los diferentes subtipos de infarto cerebral constituyeron la variable dependiente.

Después se analizó el efecto de los factores de riesgo cardiovascular en la mortalidad al alta hospitalaria y se calculó el valor predictivo de las variables sociodemográficas y los factores de riesgo de forma independiente para cada subtipo diagnóstico, inicialmente por análisis univariable para cada variable en relación con el estado vital del paciente mediante el test de la χ^2 y la corrección de Yates si era preciso. El valor predictor de mortalidad hospitalaria de cada variable se analizó en cuatro modelos predictivos (en el primero utilizando toda la muestra de infarto cerebral, en el segundo con los aterotrombóticos, en el tercero con los cardioembólicos y en el cuarto con los de etiología indeterminada) a partir de datos demográficos y factores de riesgo cardiovascular. En dichos modelos predictivos la mortalidad hospitalaria constituía la variable dependiente.

En los análisis efectuados, el umbral de significación estadística para mantenerse en el modelo era de 0,15. El umbral de tolerancia se estableció en 0,0001. Las estimaciones de peso de las variables del modelo se basaron en el método de máxima verosimilitud. Las *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza (IC) fueron calculados a partir de los coeficientes beta y las desviaciones estándar. Se utilizó el test de la χ^2 para valorar la bondad de ajuste del modelo de regresión logística¹⁴. Para el análisis estadístico se utilizaron los programas SPSS-PC¹⁵ y BMDP¹⁶.

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional de nuestro centro hospitalario.

RESULTADOS

En el registro de ictus del Hospital del Sagrat Cor de Barcelona constan 3.808 pacientes consecutivos con ictus con la siguiente presentación: AIT ($n = 611$; 16%), infarto cerebral ($n = 2.704$; 71%), hemorragias intracerebrales ($n = 407$; 10,5%), hemorragia subaracnoidea ($n = 47$; 1,25%), hematomas subdurales espontáneos ($n = 38$; 1,20%) y hematomas epidurales espontáneos ($n = 1$; 0,05%).

Los infartos cerebrales, al observarse en 2.704 de los 3.808 pacientes del registro, representan el 71% del total de los ictus. Los subtipos etiológicos de infarto cerebral incluían: 770 (28,5%) infartos trombóticos, 763 (28,2%) infartos cardioembólicos, 733 (27,1%) infartos lacunares, 324 (12%) infartos esenciales y 114 (4,2%) infartos de etiología inusual.

El 49,4% de los pacientes de la muestra eran varones, y la media de edad fue $75,5 \pm 11,7$ años. Los principales factores de riesgo cardiovascular fueron la HTA (55,5%), la FA (29,8%), la diabetes mellitus (23,4%) y la dislipemia (17,8%). El perfil de riesgo cardiovascular fue diferente en cada subtipo etiológico (tabla 1) y se observaron diferencias al distribuir a los pacientes en grupos de edad; los factores de riesgo más frecuentes en los grupos ≥ 84 y 75-84 años fueron la HTA (el 48,4 y el 58,4%, respectivamente) y la FA (el 43,2 y el 34,3%). En los grupos de 65-74 y < 65 años, los factores de riesgo más frecuentes fueron la HTA (el 61 y el 48,2%, respectivamente) y la diabetes mellitus (el 27,5 y el 23,3%) (tabla 2). La frecuencia de los subtipos de infarto cerebral también varió en función de los grupos de edad. Los cardioembólicos fueron los más frecuentes en los grupos ≥ 84 y 75-84 años (el 40,4 y el 30,9%, respectivamente), los aterotrombóticos lo fueron en el grupo de edad de 65-74 años (30,1%) y los lacunares predominaron en los menores de 65 años (31,9%). En este último grupo se observó también la mayor frecuencia de infarto cerebral de causa inhabitual (15,3%) (tabla 2).

En el análisis multivariable se observó que los factores de riesgo independientes directamente asociados a los infartos aterotrombóticos fueron la enfermedad vascular periférica (OR = 2,28; IC del 95%, 1,68-3,08), la HTA (OR = 1,84; IC del 95%, 1,53-2,2), la diabetes mellitus (OR = 1,66; IC del 95%, 1,36-2,03), el AIT (OR = 1,50; IC del 95%, 1,16-1,95), la EPOC (OR = 1,41; IC del 95%, 1,04-1,93), el infarto cerebral previo (OR = 1,40; IC del 95%, 1,12-1,76) y la cardiopatía isquémica (OR = 1,33; IC del 95%, 1,06-1,68) (tabla 3). Los factores de riesgo directamente asociados a los infartos lacunares fueron la HTA (OR = 2,64; IC del 95%, 2,19-3,20), la diabetes mellitus (OR = 1,55; IC del 95%, 1,23-1,90) y la obesidad (OR =

TABLA 1. Factores de riesgo cardiovascular en 2.704 pacientes con infarto cerebral. Análisis descriptivo de cada subtipo de infarto cerebral y comparativo de cada subtipo frente a los demás tipos de infarto cerebral

	Total	Aterotrombótico	Lacunar	Cardioembólico	Indeterminado	Inhabitual
Pacientes		770 (28,5)	733 (27,1)	763 (28,2)	324 (12)	114 (4,2)
Hipertensión arterial	1.501 (55,5)	509 (66,1) ^a	525 (71,6) ^a	377 (49,4) ^a	59 (18,2) ^a	31 (27,2) ^a
Fibrilación auricular	807 (29,8)	120 (15,6) ^a	81 (11,1) ^a	573 (75,1) ^a	25 (7,7) ^a	8 (7) ^a
Diabetes mellitus	632 (23,4)	242 (31,4) ^a	218 (29,7) ^a	142 (18,6) ^b	24 (7,4) ^a	6 (5,3) ^a
Dislipemia	480 (17,8)	164 (21,3) ^a	166 (22,6) ^a	88 (11,5) ^a	52 (16) ^a	10 (8,8)
Infarto cerebral previo	468 (17,3)	164 (21,3) ^c	117 (16)	146 (19,1)	31 (9,6) ^a	10 (8,8) ^b
Cardiopatía isquémica	435 (16,1)	150 (19,5) ^c	104 (14,2)	163 (21,4) ^a	14 (4,3) ^a	4 (3,5) ^a
AIT	317 (11,7)	116 (15,1) ^b	80 (10,9)	73 (9,6) ^c	37 (11,4)	11 (9,6)
Tabaquismo (> 20 cigarrillos/día)	260 (9,6)	87 (11,3) ^c	86 (11,7) ^a	28 (3,7) ^a	41 (12,7) ^a	18 (6,9)
EPOC	223 (8,2)	74 (9,6)	61 (8,3)	62 (8,1)	20 (6,2)	6 (5,3) ^c
Enfermedad vascular periférica	214 (7,9)	100 (13) ^b	57 (7,8)	50 (6,6)	3 (0,9) ^b	4 (3,5) ^c
Cardiopatía valvular	174 (6,4)	11 (1,4) ^a	21 (2,9) ^a	130 (17) ^a	6 (1,9) ^b	6 (5,3)
Insuficiencia cardiaca congestiva	148 (5,5)	43 (5,6)	24 (3,3) ^b	72 (9,4) ^a	8 (2,5) ^b	1 (0,9) ^c
Obesidad	118 (4,4)	36 (4,7)	47 (6,4) ^a	17 (2,2) ^b	13 (4)	5 (4,4)
Anticoagulantes orales	94 (3,5)	18 (2,3) ^c	7 (1) ^a	63 (8,3) ^a	2 (0,6) ^a	4 (3,5)
Abuso de alcohol (> 80 g/día)	66 (2,4)	26 (3,4) ^c	21 (2,9)	5 (0,7) ^c	10 (3,1)	4 (3,5)
Hepatopatía crónica	57 (2,1)	17 (2,2)	15 (2,1)	15 (2)	10 (3,1)	0
Hemorragia cerebral previa	32 (1,2)	9 (1,2)	9 (1,2)	7 (0,9)	6 (1,9)	1 (0,9)

AIT: ataque isquémico transitorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

^ap < 0,001.^bp < 0,01.^cp < 0,05.

Los datos expresan n (%).

1,50; IC del 95%, 1,01-2,25). Los factores de riesgo directamente asociados con los infartos cardioembólicos fueron la FA (OR = 20,01; IC del 95%, 15,98-25,05), la cardiopatía valvular (OR = 5,60; IC del 95%, 3,60-8,71) y la cardiopatía isquémica (OR = 2,09; IC del 95%, 1,57-2,78) (tabla 3).

La mortalidad hospitalaria de la muestra de estudio fue del 12,9% (n = 350). Las causas inmediatas o específicas de muerte fueron herniación cerebral en el 4,3%, neumonía en el 2,3%, sepsis en el 1,8%, infarto agudo de miocardio en el 1,2%, tromboembolia pulmonar en el 0,7%, muerte súbita en el 2,1% y causa desconocida en el 0,5%. Los diferentes factores de riesgo y las características clínicas asociados a la mortalidad se observan en la tabla 4. En orden decreciente de frecuencia: insuficiencia cardiaca congestiva (30,4%), FA (22,8%), EPOC (18,8%), infarto cerebral previo (17,1%) y hemorragia cerebral previa (15,6%). También el perfil de los factores de riesgo cardiovascular relacionados con la mortalidad hospitalaria fue diferente en cada subtipo etiológico. En el análisis multivariable (tabla 5) se observó: en los infartos aterotrombóticos, la insuficiencia cardiaca congestiva (OR = 2,87; IC del 95%, 1,45-5,71), la FA (OR = 1,80; IC del 95%, 1,09-2,96) y la edad (OR = 1,03; IC del 95%, 1,01-1,05); en los infartos cardioembólicos, la enfermedad vascular periférica (OR = 2,18; IC del 95%, 1,17-4,05), el infarto cerebral previo (OR = 1,75; IC del 95%, 1,16-2,63), la insuficiencia cardiaca congestiva (OR = 1,71; IC del 95%, 1,01-2,90) y la edad

(OR = 1,06; IC del 95%, 1,04-1,08), y en los infartos de causa indeterminada, la HTA (OR = 3,68; IC del 95%, 1,78-7,62) y la edad (OR = 1,05; IC del 95%, 1,01-1,09).

Al analizar comparativamente las características evolutivas demográficas, de estancia hospitalaria y de la mortalidad en los tres periodos consecutivos (1986-1992, 1993-1998 y 1999-2004), se observó una disminución significativa tanto en los días de estancia como en la mortalidad hospitalaria (tabla 6).

DISCUSIÓN

Los infartos cerebrales del registro representan el 71% del total de los ictus, y las frecuencias de los subtipos etiológicos fueron las siguientes: trombóticos, 28,5%; cardioembólicos, 28,2%; lacunares, 27,1%; esenciales, 12%, y de etiología inusual, 4,2%. Dichas distribución es similar a la observada en otras series de la literatura¹⁷⁻²⁰, aunque se observan ciertas diferencias. Así, los aterotrombóticos son los más frecuentes tanto en el registro coreano de Hallym¹⁷ (42%) como en el registro iraní de Khorasan²⁰ (53,6%), pero ocupan el segundo lugar en el registro de Atenas¹⁹ (15%) y en el registro de Besançon¹⁸ (30,5%), registros en los que los cardioembólicos son los subtipos más frecuentes (el 38 y el 31%, respectivamente). En los cuatro registros, los infartos cerebrales de etiología inhabitual eran, al igual que en nuestro estudio, los menos frecuentes (el 1,9, el 2,9, el 3,3 y el 3,7%, respectivamente).

TABLA 2. Distribución por grupos de edad (≥ 85 , 75-84, 65-74 y < 65 años) de los datos demográficos, factores de riesgo y subtipos de isquemia cerebral en los 2.704 pacientes con infarto cerebral de la muestra de estudio

	≥ 85 (n = 570)	75-84 (n = 1.068)	65-74 (n = 680)	< 65 (n = 386)	p
Datos demográficos					
Varones	186 (32,6)	471 (44,1)	409 (60,1)	270 (69,9)	$< 0,001$
Mujeres	384 (67,4)	597 (55,9)	271 (39,9)	116 (30,1)	
Factores de riesgo					
Hipertensión arterial	276 (48,4)	624 (58,4)	415 (61)	186 (48,2)	$< 0,001$
Fibrilación auricular	246 (43,2)	366 (34,3)	157 (23,1)	38 (9,8)	$< 0,001$
Diabetes mellitus	103 (18,1)	252 (23,6)	187 (27,5)	90 (23,3)	0,001
Dislipemia	54 (9,5)	161 (15,1)	179 (26,3)	86 (22,3)	$< 0,001$
Infarto cerebral previo	102 (17,9)	194 (18,2)	130 (19,1)	42 (10,9)	0,004
Cardiopatía isquémica	85 (14,9)	185 (17,3)	128 (18,8)	37 (9,6)	0,001
AIT	66 (11,6)	132 (12,4)	85 (12,5)	34 (8,8)	0,262
Tabaquismo (> 20 cigarrillos/día)	10 (1,8)	50 (4,7)	88 (12,9)	112 (29)	$< 0,001$
EPOC	52 (9,1)	103 (9,6)	54 (7,9)	14 (3,6)	0,003
Enfermedad vascular periférica	27 (4,7)	86 (8,1)	79 (11,6)	22 (5,7)	$< 0,001$
Cardiopatía valvular	33 (5,8)	69 (6,5)	46 (6,8)	26 (6,7)	0,902
Insuficiencia cardíaca congestiva	71 (12,5)	54 (5,1)	16 (2,4)	7 (1,8)	$< 0,001$
Obesidad	12 (2,1)	44 (4,1)	42 (6,2)	20 (5,2)	0,004
Anticoagulantes orales	18 (3,2)	41 (3,8)	25 (3,7)	10 (2,6)	0,665
Abuso de alcohol (> 80 g/día)	1 (0,2)	7 (0,7)	20 (2,9)	38 (9,8)	$< 0,000$
Hemorragia cerebral previa	4 (0,7)	14 (1,3)	10 (1,5)	4 (1)	0,608
Subtipos de infarto cerebral					
Cardioembólicos	230 (40,4)	330 (30,9)	147 (21,6)	56 (14,5)	
Aterotrombóticos	159 (27,9)	321 (30,1)	208 (30,6)	82 (21,2)	
Lacunares	110 (19,3)	277 (25,9)	223 (32,8)	123 (31,9)	
Esenciales	65 (11,4)	112 (10,5)	81 (11,9)	66 (17,1)	
Inhabituales	6 (1,1)	28 (2,6)	21 (3,1)	59 (15,3)	

AIT: ataque isquémico transitorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Al analizar el total de la muestra de infarto cerebral del estudio, se objetiva que los principales factores de riesgo son la HTA (55,5%), la FA (29,8%), la diabetes mellitus (23,4%) y la dislipemia (17,8%), de forma similar a lo observado en otras series¹⁷⁻²⁰. En el registro de Atenas¹⁹ los factores de riesgo más frecuentes son la HTA (68,1%) y la FA (33,7%); en el registro de Hallym¹⁷ y en el registro de Besançon¹⁸ los factores de riesgo más frecuentes son la HTA (el 66 y el 57,5%, respectivamente) y el tabaquismo (el 34,5 y el 33,7%), y en el registro de Khorasan²⁰, la HTA (53,2%) y la cardiopatía valvular (17,7%).

Sin embargo, hay que señalar que en nuestro estudio cada subtipo etiológico de infarto cerebral presenta un perfil cardiovascular propio, característico y diferenciado. En los aterotrombóticos se objetiva un perfil de factores de riesgo en el cual sobresale la presencia de la enfermedad vascular periférica (OR = 2,28), que constituye un indicador evidente y conocido de aterosclerosis generalizada²¹, junto con la HTA (OR = 1,84) y la diabetes mellitus (OR = 1,66), que son los principales factores de riesgo clásicamente relacionados con la morbilidad cardiovascular y cerebrovascular de las arterias de gran calibre^{18,19}. Otros factores de riesgo son haber tenido un AIT (OR = 1,50) —que constituye

una verdadera urgencia neurológica por su riesgo precoz de isquemia cerebral definitiva ulterior^{4,9}—, tener EPOC (OR = 1,40) —entidad relacionada con el tabaquismo y con infecciones bronquiales de repetición que pueden ocasionar un estado subclínico de hipercoagulabilidad adquirida^{5,22}—, el infarto cerebral previo (OR = 1,40) —que constituye por sí mismo un factor de riesgo conocido de nuevos infarto cerebral⁵— y la cardiopatía isquémica (OR = 1,33) —que es tanto un epifenómeno de la arteriosclerosis clínicamente definida como una causa potencial de infarto cerebral de repetición^{1,4}—. En el registro de Atenas¹⁹, los factores de riesgo más frecuentes en los aterotrombóticos son la HTA (73%), el tabaquismo (51%) y la dislipemia (46%), mientras que en el registro turco de Ege²³ son la HTA (70%), la diabetes mellitus (45%) y la dislipemia (36%).

En los infartos lacunares, sobresale otro perfil de riesgo cardiovascular en el cual la HTA (OR = 2,64) y la diabetes mellitus (OR = 1,55) son sus principales factores, hecho que coincide con los resultados de estudios previos efectuados tanto anatomopatológicos²⁴ como de observaciones de las principales series publicadas^{25,26}. La obesidad (OR = 1,50) también es factor de riesgo independiente de infartos lacunares, de for-

TABLA 3. Asociación de los factores de riesgo cardiovascular en los diferentes subtipos etiológicos de infarto cerebral

Subtipo de infarto cerebral	β	EE $_{\beta}$	OR (IC del 95%)	p
Aterotrombótico^a				
Enfermedad vascular periférica	0,824	0,154	2,28 (1,68-3,08)	< 0,001
Hipertensión arterial	0,608	0,093	1,84 (1,53-2,2)	< 0,001
Diabetes mellitus	0,509	0,101	1,66 (1,36-2,03)	< 0,000
AIT	0,408	0,133	1,50 (1,16-1,95)	0,002
EPOC	0,347	0,157	1,41 (1,04-1,93)	0,028
Infarto cerebral previo	0,338	0,115	1,40 (1,12-1,76)	0,003
Cardiopatía isquémica	0,287	0,119	1,33 (1,06-1,68)	0,016
Fibrilación auricular	-1,032	0,115	0,36 (0,28-0,45)	< 0,001
Cardiopatía valvular	-1,487	0,324	0,23 (0,12-0,43)	< 0,001
Lacunar^b				
Hipertensión arterial	0,972	0,097	2,64 (2,19-3,20)	< 0,001
Diabetes mellitus	0,440	0,104	1,55 (1,23-1,90)	< 0,001
Obesidad	0,408	0,207	1,50 (1,01-2,25)	0,048
Anticoagulantes	-1,003	0,410	0,37 (0,16-0,82)	0,014
Fibrilación auricular	-1,510	0,130	0,22 (0,17-0,28)	< 0,001
Cardioembólico^c				
Fibrilación auricular	2,996	0,115	20,01 (15,98-25,05)	< 0,001
Cardiopatía valvular	1,723	0,225	5,60 (3,60-8,71)	< 0,001
Cardiopatía isquémica	0,736	0,145	2,09 (1,57-2,78)	< 0,001
Dislipemia	-0,375	0,162	0,69 (0,50-0,94)	0,021
Diabetes mellitus	-0,387	0,139	0,68 (0,52-0,89)	0,005
Hipertensión arterial	-0,390	0,114	0,67 (0,54-0,85)	0,001
AIT	-0,420	0,186	0,66 (0,46-0,95)	0,024
Tabaquismo (> 20 cigarrillos/día)	-0,610	0,245	0,54 (0,34-0,88)	0,013
Obesidad	-0,959	0,330	0,38 (0,20-0,73)	0,004
Indeterminado^d				
Hipertensión arterial	-2,082	0,156	0,12 (0,09-0,17)	< 0,001
Enfermedad vascular periférica	-2,051	0,597	0,13 (0,04-0,41)	0,001
Fibrilación auricular	-1,890	0,222	0,15 (0,10-0,23)	< 0,001
Diabetes mellitus	-1,573	0,227	0,21 (0,13-0,32)	< 0,001
Cardiopatía isquémica	-1,443	0,291	0,24 (0,13-0,42)	< 0,001
Cardiopatía valvular	-1,092	0,443	0,34 (0,14-0,80)	0,014
Infarto cerebral previo	-0,494	0,213	0,61 (0,40-0,93)	0,020
Inhabitual^e				
Fibrilación auricular	-1,872	0,371	0,15 (0,07-0,32)	< 0,001
Diabetes mellitus	-1,793	0,424	0,17 (0,07-0,38)	< 0,001
Cardiopatía isquémica	-1,547	0,515	0,21 (0,08-0,58)	0,003
Hipertensión arterial	-1,296	0,217	0,27 (0,18-0,42)	< 0,001

AIT: accidente isquémico transitorio; ABC: área bajo la curva ROC; EE: error estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

^a $\beta = -1,366$; EE $_{\beta} = 0,089$. ABC ROC = 0,698.

^b $\beta = -1,356$; EE $_{\beta} = 0,085$. ABC ROC = 0,715.

^c $\beta = -1,938$; EE $_{\beta} = 0,109$. ABC ROC = 0,867.

^d $\beta = -0,302$; EE $_{\beta} = 0,089$. ABC ROC = 0,735.

^e $\beta = -1,913$; EE $_{\beta} = 0,125$. ABC ROC = 0,783.

ma similar a lo observado en el German Stroke Data Bank, en el cual la máxima frecuencia de obesidad se observa en el subgrupo de infartos lacunares de su registro (17,7%)³. Sin embargo, dicha observación no se objetiva en otros registros¹⁷⁻²⁰, y por ello son necesarios estudios posteriores para confirmar si la obesidad²⁷ es un factor que se relaciona de forma definitiva con la lipohialinosis o la microateromatosis, que son las vasculopatías propias de la enfermedad isquémica cerebral de pequeño vaso.

No sorprende que en los cardioembólicos el perfil de riesgo encontrado esté representado por la FA (OR = 20,01), la cardiopatía valvular (OR = 5,60) y la cardiopatía isquémica (OR = 2,09), que son las enfermedades cardíacas más prevalentes^{28,29}, de forma similar a lo observado en el registro de Atenas¹⁹, en el que la FA (80%), la HTA (62%) y la cardiopatía isquémica (24%) fueron los factores de riesgo más frecuentes. También en el German Stroke Data Bank³ se observó que la HTA (62,5%), la arritmia cardíaca (61,1%) y la

TABLA 4. Mortalidad hospitalaria en función de los factores de riesgo cardiovascular y de las características clínicas en los diferentes subtipos de infarto cerebral: análisis descriptivo y comparativo de cada subtipo de infarto cerebral con los demás tipos de infarto cerebral

	Total	Aterotrombótico	Lacunar	Cardioembólico	Indeterminado	Inhabitual
Pacientes	350 (12,9)	110 (14,3)	4 (0,5)	184 (24,1)	39 (12)	13 (11,4)
Insuficiencia cardíaca congestiva	45 (30,4)	15 (34,9) ^a	1 (4,2)	27 (37,5) ^b	1 (12,5)	1 (100)
Fibrilación auricular	184 (22,8)	27 (22,5) ^b	1 (1,2)	150 (26,2) ^c	5 (20)	1 (12,5)
EPOC	42 (18,8)	16 (21,6) ^c	0	184 (24,1)	6 (30) ^c	1 (16,7)
Infarto cerebral previo	80 (17,1)	24 (14,6)	2 (1,7)	48 (32,9) ^b	4 (12,9)	2 (20)
Hemorragia cerebral previa	5 (15,6)	0	0	3 (42,9)	2 (33,3)	0
Cardiopatía valvular	27 (15,5)	1 (9,1)	0	24 (18,5)	1 (16,7)	1 (16,7)
Enfermedad vascular periférica	33 (15,4)	13 (13)	0	19 (38) ^c	0	1 (25)
Cardiopatía isquémica	66 (15,2)	20 (13,3)	0	43 (26,4)	2 (14,3)	1 (25)
Abuso de alcohol (> 80 g/día)	10 (15,2)	3 (11,5)	0	3 (60)	3 (30)	1 (25)
AIT	46 (14,5)	22 (19)	1 (1,3)	16 (21,9)	34 (11,8)	11 (10,7)
Hipertensión arterial	190 (12,7)	74 (14,5)	2 (1)	92 (24,4)	16 (27,1) ^a	6 (19,4)
Hepatopatía crónica	7 (12,3)	3 (17,6)	0	3 (20)	1 (10)	0
Diabetes mellitus	69 (10,9)	31 (12,8)	0	32 (22,5)	5 (20,8)	1 (16,7)
Dislipemia	32 (6,7)	13 (7,9) ^b	0	16 (18,2)	2 (3,8) ^c	1 (10)
Obesidad	118 (4,4)	36 (4,7)	47 (6,4)	17 (2,2)	13 (4)	5 (4,4)

AIT: ataque isquémico transitorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

^ap < 0,001.^bp = 0,005.^cp < 0,05.

Los datos expresan n (%).

TABLA 5. Valor predictivo de los factores de riesgo cardiovascular en la mortalidad hospitalaria de los diferentes subtipos de infarto cerebral

Subtipo	β	EE $_{\beta}$	OR (IC del 95%)	p
Infartos cerebrales (toda la muestra) ^a				
Fibrilación auricular	0,846	0,122	2,33 (1,84-2,96)	< 0,001
Insuficiencia cardíaca	0,673	0,199	1,96 (1,33-2,89)	0,001
EPOC	0,382	0,190	1,46 (1,01-1,89)	0,044
Infarto cerebral previo	0,356	0,145	1,43 (1,07-1,89)	0,014
Edad	0,046	0,007	1,05 (1,03-1,06)	< 0,001
Dislipemia	-0,546	0,199	0,58 (0,39-0,85)	0,006
Aterotrombótico ^b				
Insuficiencia cardíaca	1,055	0,350	2,87 (1,45-5,71)	0,003
Fibrilación auricular	0,588	0,254	1,80 (1,09-2,96)	0,021
Edad	0,027	0,012	1,03 (1,01-1,05)	0,033
Dislipemia	-0,640	0,319	0,53 (0,28-0,98)	0,045
Cardioembólico ^c				
Enfermedad vascular periférica	0,779	0,317	2,18 (1,17-4,05)	0,014
Infarto cerebral previo	0,558	0,208	1,75 (1,16-2,63)	0,007
Insuficiencia cardíaca	0,536	0,270	1,71 (1,01-2,90)	0,047
Edad	0,060	0,011	1,06 (1,04-1,08)	< 0,001
Indeterminado ^d				
Hipertensión arterial	1,303	0,372	3,68 (1,78-7,62)	< 0,001
Edad	0,050	0,018	1,05 (1,01-1,09)	0,005

^a β = -5,942; EE $_{\beta}$ = 0,567. ABC = 0,721; sensibilidad = 0,68; especificidad = 0,66; valor predictivo positivo = 0,23; valor predictivo negativo = 0,93; correctamente clasificados = 0,67.^b β = -3,949; EE $_{\beta}$ = 0,990. ABC = 0,667; sensibilidad = 0,62; especificidad = 0,60; valor predictivo positivo = 0,21; valor predictivo negativo = 0,90; correctamente clasificados = 0,61.^c β = -6,207; EE $_{\beta}$ = 0,926. ABC = 0,670; sensibilidad = 0,62; especificidad = 0,63; valor predictivo positivo = 0,34; valor predictivo negativo = 0,84; correctamente clasificados = 0,62.^d β = -6,179; EE $_{\beta}$ = 1,438. ABC = 0,723; sensibilidad = 0,67; especificidad = 0,67; valor predictivo positivo = 0,22; valor predictivo negativo = 0,94; correctamente clasificados = 0,67.

TABLA 6. Análisis comparativo de las características demográficas, la estancia y la mortalidad hospitalaria de los infartos cerebrales en tres períodos de estudio

	Período de estudio			p
	1986-1992	1993-1998	1999-2004	
Total de pacientes	936	896	872	
Edad (años), media \pm desviación estandar	72 \pm 12,9	75,8 \pm 10,8	78,8 \pm 10	< 0,001
Grupos de edad				< 0,001
< 65 años	202 (21,6)	108 (12,1)	76 (8,7)	
65-74 años	262 (28)	249 (27,8)	169 (19,4)	
75-84 años	353 (37,7)	362 (40,4)	353 (40,5)	
\geq 85 años	119 (12,7)	177 (19,8)	274 (31,4)	
Sexo				0,102
Varones	488 (52,1)	424 (47,3)	424 (48,6)	
Mujeres	448 (47,9)	472 (52,7)	448 (51,4)	
Estancia hospitalaria (días), mediana [rango intercuartílico]	13 [8-22]	13 [9-22]	11 [8-18]	< 0,001
Mortalidad hospitalaria	140 (15)	121 (13,5)	89 (10,2)	0,009

cardiopatía isquémica (29,5%) predominaban en los infartos cerebrales de origen cardiaco.

Cabe señalar, asimismo, que tanto en los infartos indeterminados como en los de causa inusual (ocasionados por hemopatías, infecciones, vasculitis y una amplia miscelánea de entidades) los factores de riesgo cardiovascular clásicos son menos frecuentes, como se observa en otras series de la literatura^{30,31}. En el National Taiwan University Stroke Registry³² se objetiva que en los infartos cerebrales inusuales la frecuencia de HTA es solamente del 38%; la diabetes, del 26%, y la cardiopatía isquémica, del 13%. En el Ege Stroke Registry²³ la HTA se observa en el 36%, la diabetes en el 6% y la cardiopatía isquémica y la FA solamente en el 7%.

La mortalidad hospitalaria de la muestra de infarto cerebral del estudio, que se ha reclutado durante un período de 19 años y presenta una media de edad de 75,5 años y un ligero predominio de mujeres (50,6%), es del 12,9%, porcentaje similar al observado en otras series, como la del registro escocés de Syme et al³³, con una mortalidad del 11%, el Erlangen Stroke Project alemán, del 11,5%³⁴, o el registro australiano NEMESIS³⁵, del 12%, cifras por otra parte superiores a las objetivadas en el Yonsey Stroke Registry³⁶ coreano, del 5,3%, o el registro indio de Kaul et al³⁷, del 8,6%, aunque en éste la mortalidad se cuantifica al cabo de 1 semana del inicio de la sintomatología clínica. Nuestras cifras de mortalidad, en cambio, son inferiores al 17% de la mortalidad observada en el Ege Stroke Registry²³.

Se debe señalar que la mortalidad hospitalaria presenta diferencias en función de los factores de riesgo, siguiendo un orden decreciente de frecuencia en la insuficiencia cardíaca congestiva (30,4%), la FA (22,8%), la EPOC (18,8%), el infarto cerebral previo (17,1%) y la hemorragia cerebral previa (15,6%). Ello coincide con el registro de Besançon¹⁸, en el que los

factores de riesgo asociados con la mortalidad eran la insuficiencia cardíaca (OR = 4,2), la FA (OR = 3,3), la cardiopatía isquémica (OR = 2,3) y la diabetes mellitus (OR = 1,5). Ello podría explicar por qué la presencia de una cardiopatía previa es un factor de mal pronóstico en los pacientes con ictus²⁸⁻³⁰. También la presencia de un ictus isquémico o hemorrágico previo, que habitualmente comportan una significativa limitación funcional, representa otro factor de mal pronóstico, ya que se asocian a más dependencia, inmovilidad y mortalidad³⁹. La neumopatía crónica previa también es un factor de mala evolución en los pacientes que sufren un ictus tanto isquémico como hemorrágico²².

Sin embargo, se debe señalar que nuestros resultados muestran que cada subtipo etiológico de infarto cerebral presenta un perfil cardiovascular propio, característico y diferenciado en relación con la mortalidad hospitalaria. Así, en los aterotrombóticos se observa que sobresalen de forma independiente la presencia de dos enfermedades cardíacas: la insuficiencia cardíaca congestiva (OR = 2,87) y la FA (OR = 1,80), coincidiendo con lo observado en otras series³⁰⁻³². La edad también es un factor de riesgo asociado a la mortalidad en los aterotrombóticos (OR = 1,03), pero también en los cardioembólicos (OR = 1,06) y en los indeterminados (OR = 1,05), tal como se señala en otros estudios^{1,36}.

Es llamativo que en el perfil de riesgo relacionado con la mortalidad de los cardioembólicos sobresale la enfermedad vascular periférica (OR = 2,18), seguida del infarto cerebral previo (OR = 1,75), la insuficiencia cardíaca congestiva (OR = 1,71) y la edad. En la población general la vasculopatía periférica es una variable predictora de enfermedad cardiovascular y muerte⁴⁰. Finalmente, en los infartos indeterminados solamente la HTA (OR = 3,68) y la edad se mostraron

como factores de riesgo independientemente asociados a la mortalidad hospitalaria.

Es muy importante destacar los aspectos evolutivos pronósticos y asistenciales observados en nuestro estudio, con una disminución progresiva en la mortalidad hospitalaria (el 15 frente al 13,5 frente al 10,2%; $p < 0,001$) y en la mediana de estancia hospitalaria (13 días frente a 11 días; $p = 0,009$). Dichos resultados confirman el beneficio obtenido a partir de un manejo asistencial y terapéutico adecuado en los pacientes con infarto cerebral y coinciden con los resultados obtenidos en el Laussane Stroke Registry³⁸ a partir de un análisis comparativo efectuado durante un período de reclutamiento de pacientes de 25 años.

Finalmente, cabría señalar que la identificación y el tratamiento correctos de los diferentes factores de riesgo y del perfil determinado encontrado en los distintos subtipos etiológicos de infarto cerebral constituyen una base racional para una más eficaz estrategia de prevención secundaria, así como para intentar disminuir la mortalidad hospitalaria de los pacientes con isquemia cerebral.

CONCLUSIONES

Cada subtipo etiológico de infarto cerebral presenta un perfil cardiovascular propio. El perfil cardiovascular asociado a la mortalidad hospitalaria en los pacientes con infarto cerebral también es diferente en cada subtipo etiológico de infarto cerebral.

AGRADECIMIENTOS

A los Dres. Núria Ros, Laura Martínez, Vanesa Saviola, Johan Humberto Ayala, Carlos Menem, Sònia Fernández, Rebeca Segura, Núria Sellarés, Juan Pablo Peña, Isabel González-Casafont, Mark Alexander, Rodrigo Fernández, Agnès Raga, Rafael Rodríguez-Alonso y Zulema Sainz, por su colaboración en la asistencia a los pacientes del registro de ictus de nuestro hospital.

BIBLIOGRAFÍA

- Whisnant JP. Modeling of risk factors for ischemic stroke. The Willis Lecture. *Stroke*. 1997;28:1839-43.
- Feigin VL, Wiebers DO, Nikitin YP, O'Fallon WM, Whisnant JP. Risk factors for ischemic stroke in a Russian community. A population-based case-control study. *Stroke*. 1998;29:34-9.
- Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Foertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: The German Stroke Data Bank. *Stroke*. 2001;32:2559-99.
- Helgason CM, Wolf PA. American Heart Association Prevention Conference IV: prevention and rehabilitation of stroke. Introduction. *Stroke*. 1997;28:1498-500.
- Arboix A, Morcillo C, García-Erols L, Oliveres M, Massons J, Targa C. Different vascular risk factor profiles in ischemic stroke subtypes: a study from the "Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry". *Acta Neurol Scand*. 2000;102:264-70.
- Arboix A, Alvarez-Sabín J, Soler L. Nomenclatura de las enfermedades vasculares cerebrales. *Neurología*. 1998;13 Supl 1:1-10.
- Martí-Vilalta JL, Arboix A. The Barcelona Stroke Registry. *Eur Neurol*. 1999;41:135-42.
- Arboix A, Sánchez E, Balcells M. Factores de riesgo en la enfermedad cerebrovascular aguda: estudio comparativo entre el infarto y la hemorragia cerebral en 1.702 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:89-91.
- Arboix A, Solà E, Castillo M, Baena JM. Comparación del perfil de factores de riesgo cerebrovascular entre accidentes isquémicos transitorios e infartos cerebrales. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:292-4.
- Arboix A, Miguel M, Císcar E, García-Eroles L, Massons J, Balcells M. Cardiovascular risk factors in patients aged 85 or older with ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006;108:638-43.
- Bamford JM, Sandercock PAG, Warlow CP, Slattery J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1989;20:828.
- Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early mortality following stroke: a prospective review. *Stroke*. 1984;15:492-6.
- Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: John Wiley & Sons; 1989. p. 25-37.
- Hosmer DW, Lemeshow S. Goodness of fit tests for the multiple logistic regression model. *Commun Stat*. 1980;A9:1043-69.
- Norusis MJ: SPSS advances statistics student guide. Chicago: SPSS; 1990.
- Dixon WJ. BMDP Statistical Software Manual, 1981. Berkeley: University of California Press; 1981. p. 330-44.
- Lee B, Hwang S, Jung S, Yu K, Lee J, Cho S, et al. The Hallym Stroke Registry: a web-based stroke data bank with an analysis of 1.654 consecutive patients with acute stroke. *Eur Neurol*. 2005;54:81-87.
- Moulin T, Tatu L, Vuillier F, Berger E, Chavot D, Rumbach L. Role of a Stroke Data Bank in evaluating cerebral infarction subtypes: patterns and outcome of 1776 consecutive patients from the Besançon Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis*. 2000;10:261-71.
- Vemmos DN, Takis CE, Georgilis K, Zakopoulos NA, Lekakis JP, Papamichael CM, et al. The Athens Stroke Registry: results of a five-year hospital-based study. *Cerebrovasc Dis*. 2000;10:133-41.
- Ghandehari K, Izadi Z. The Khorasan Stroke Registry: results of five-year hospital-based study. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23:132-9.
- Arboix A, Tarruella M, García-Eroles L, Oliveres M, Miquel C, Balcells M, et al. Ischemic stroke in patients with intermittent claudication: a clinical study of 142 patients. *Vasc Med*. 2004;9:13-7.
- Strachan DP. Ventilatory function as a predictor of fatal stroke. *BMJ*. 1991;302:84-7.
- Kumral E, Özkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8:278-88.
- Fisher CM. Thalamic pure sensory stroke: a pathologic study. *Neurology*. 1978;28:1141-4.
- Fisher CM. Lacunar stroke and infarcts: a review. *Neurology*. 1982;32:871-6.
- Martí-Vilalta JL, Arboix A, Mohr JP. Lacunes. En: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PhA, editores. *Stroke. Pathophysiology, diagnosis, and management*. Philadelphia: Churchill-Livingstone; 2004. p. 275-99.
- Rissanen A, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A, Maatela J. Risk of disability and mortality due to overweight in a Finnish population. *BMJ*. 1990;301:835-7.
- Pujadas R, Arboix A, Casañas-Muñoz R, Anguera-Ferrando N. Specific cardiac disorders in 402 consecutive patients with ischaemic cardioembolic stroke. *Int J Cardiol*. 2004;95:129-34.

29. Hart RG. Cardiogenic embolism to the brain. *Lancet*. 1992;339:589-94.
30. Uristrell-Roig X, Serena-Leal J. Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:753-69.
31. Arboix A, Bechich S, Oliveres M, García-Eroles L, Massons J, Targa C. Ischemic stroke of unusual cause: clinical features, etiology and outcome. *Eur J Neurol*. 2001;8:133-9.
32. Yip P-K, Jeng JS, Lee T-K, Chang Y-C, Huang Z-S, Ng S-K, et al. Subtypes of ischemic stroke. A hospital-based registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke*. 1997;28:2507-12.
33. Syme PD, Byrne AW, Chen R, Devenny R, Forbes JF. Community-based stroke incidence in a Scottish population: The Scottish Borders Stroke Study. *Stroke*. 2005;36:1837-43.
34. Kolominsky-Rabas P, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neundoerfer B, et al. A prospective community-based study of stroke in Germany. The Erlangen Stroke Project (ESPro). Incidence and case fatality at 1, 3 and 12 months. *Stroke*. 1998;29:2501-6.
35. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RAL, McNeil JJ, Donnan GA. Stroke incidence of the East Coast of Australia: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke*. 2000;31:2087-92.
36. Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI. Yonsei Stroke Team. Yonsei Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12:245-51.
37. Kaul S, Sunitha P, Suvarna A, Meena AK, Uma M, Reddy JM. Subtypes of ischemic stroke in a metropolitan city of South India (one year data from a hospital based stroke registry). *Neurol India*. 2002;50:S18-4.
38. Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology*. 1997;49 Suppl 4:S39-44.
39. Kannel WB. The demographics of claudication and the aging of the American population. *Vasc Med*. 1996;1:60-4.
40. Carrera E, Maeder-Ingvar M, Rossetti AO, Devuyst G, Bogousslavsky J. Trends in risk factors, patterns and causes in hospitalized strokes over 25 years: The Lausanne Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24:97-103.

ANEXO 1. Definición de los diferentes subtipos etiológicos de infarto cerebral

1. Infarto aterotrombótico. Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:
 - Aterosclerosis con estenosis: estenosis \geq 50% del diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar) en ausencia de otra etiología
 - Aterosclerosis sin estenosis: presencia de placas o estenosis $<$ 50% en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar, en ausencia de otra etiología y en presencia de enfermedad vascular periférica, cardiopatía isquémica o ambas entidades
2. Infarto cardioembólico. Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, en el que se evidencia, en ausencia de otra etiología, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: un trombo o un tumor intracardiaco, valvulopatía reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación o aleteo auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo después de un infarto agudo de miocardio, infarto de miocardio en fase aguda (menos de 3 meses) o hipocinesia cardiaca general
3. Infarto lacunar. Infarto de pequeño tamaño ($<$ 1,5 cm de diámetro lesional máximo) en el territorio de distribución de una arteria perforante cerebral, que ocasiona clínicamente un síndrome lacunar clásico (hemiparesia motriz pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motriz, hemiparesia-ataxia y disartria-mano torpe) o un síndrome lacunar atípico, en un paciente con antecedente personal de hipertensión arterial u otros factores de riesgo cerebrovascular, en ausencia de otra etiología
4. Infarto cerebral de causa inhabitual. Infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio vascular carotídeo o vertebrobasilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Se suele producir por enfermedades sistémicas (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, trastornos de la coagulación, etc.) u otras enfermedades: disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, angéitís, migraña, etc.
5. Infarto cerebral de origen indeterminado. Infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio vascular carotídeo o vertebrobasilar, en el que, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, han sido descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa inhabitual, o con más de una posible etiología. Dentro de la etiología indeterminada suele plantearse esta subdivisión: a) por estudio incompleto; b) por tener más de una etiología, y c) etiología desconocida propiamente dicha