

Comorbilidades y mortalidad asociadas a accidente cerebrovascular isquémico en una unidad de terapia intensiva

Serrano Roberto Gustavo, Residencia de Clínica Médica
Universidad Nacional de La Plata. Sede: Policlínico Neuquén

(El criterio utilizado para las citas son las normas internacionales de Vancouver)

Resumen: **INTRODUCCIÓN:** el accidente cerebrovascular (ACV) es una importante causa de admisión hospitalaria y la tercera causa de muerte en países desarrollados. Se lo define por la aparición súbita de síntomas o signos clínicos focales o globales de pérdida de funciones cerebrales, de una duración mayor a 24 horas sin otra causa aparente más que el origen vascular. Se llevó a cabo un estudio para determinar la prevalencia de factores de riesgo asociados al ACV isquémico y su asociación con mortalidad en una Unidad de Terapia Intensiva (UTI), de la ciudad de Neuquén. **MATERIALES Y MÉTODOS:** se realizó un análisis no experimental, retrospectivo de historias clínicas entre enero de 2000 y enero de 2003, con diagnóstico clínico y/o por imágenes de ACV isquémico. Se registraron como variables comorbilidades, estudios complementarios, y mortalidad. Los resultados fueron considerados significativos si el intervalo de confianza 95% (IC95%) = $1 > OR < 1$, o cuando corresponde, $p < 0,05$. **RESULTADOS:** el ACV isquémico equivale al 4,2% anual de los ingresos a UTI, se incluyeron 89 episodios de ACV isquémico; 53,9% hombres y 46% mujeres, edad promedio 67,9; se realizó tomografía computada en el 89,8% de los casos; ecocardiograma transtorácico en el 33%; ecografía doppler de vasos del cuello 42,7%. La mortalidad general fue de 15,7%, la estadía media en UTI de $6 \pm 5,3$ días. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades mas frecuentemente halladas. La FA resultó un factor predictor independiente de mortalidad en pacientes con ACV isquémico que ingresan a UTI un OR de 4,8. **DISCUSIÓN:** la mayoría de la población estudiada eran pacientes menores de 75 años, el promedio de días de internación en UTI, es semejante a lo publicado por otros trabajos. La FA incrementa la severidad y la mortalidad del ACV, tanto como en este y en otros estudios se ha sugerido. El resto de las variables evaluadas mostraron cierta tendencia relacionable con el desenlace muerte **CONCLUSIONES:** Se evidenciaron las características clínicas de la enfermedad, los factores relacionados con mortalidad e internación en UTI; y los estudios complementarios realizados en un grupo de pacientes con ACV isquémico. Como comorbilidad asociada, se halló que la presencia de FA aumenta la mortalidad casi cinco veces, en un paciente que ingresa a UTI luego de sufrir un ACV isquémico.

Palabras claves:

accidente cerebrovascular, comorbilidades, estudios complementarios, mortalidad, Terapia Intensiva

Comorbilidades y mortalidad asociadas a accidente cerebrovascular isquémico en una unidad de terapia intensiva

Serrano RG

Introducción:

El accidente cerebrovascular (ACV) es la tercera causa de muerte en países desarrollados luego de las enfermedades cardíacas y neoplásicas y una importante causa de admisión hospitalaria.¹⁻³ De acuerdo a publicaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se producen 4,6 millones de muertes anuales en el mundo por esta causa, lo que equivale a 1 muerte cada 7 segundos.⁴ Ocasiona un alto porcentaje de incapacidad en los pacientes que sobreviven, con un enorme impacto en la calidad de vida individual y familiar, con la consiguiente repercusión social y económica.

Según la OMS, el ACV se define por la aparición súbita de síntomas o signos clínicos focales o globales de pérdida de funciones cerebrales, de una duración mayor a 24 horas y sin otra causa aparente más que el origen vascular.⁵

En países occidentales la incidencia varía entre 49 y 285 casos cada cien mil habitantes por año, y la prevalencia es de 794 cada cien mil habitantes. Aproximadamente el 80% es de etiología isquémica y el 20% restante de etiología hemorrágica.^{1,6,7}

Diferentes publicaciones acerca de las comorbilidades asociadas a ACV, utilizan como puntos de corte para cuantificar la mortalidad la evaluación de los pacientes a 30 días,^{6, 7-15} 90 días,^{16, 17} 6 meses¹⁸ y un año.^{10, 11, 13} En la mayoría de los trabajos se incluyen pacientes con ambos tipos de ACV (isquémico y hemorrágico).^{6, 7, 9, 10-13, 16, 19-23} Existen pocos trabajos publicados sobre ACV isquémico solamente, que hagan referencia a las comorbilidades, y a la

mortalidad.^{5, 8, 24-26} La identificación de comorbilidades proporciona una base racional para desarrollar estrategias de prevención y optimización de la calidad asistencial.

Por tal motivo se llevó a cabo el presente estudio, con el objetivo de determinar la prevalencia de los factores de riesgo (comorbilidades) que se asocian al ACV isquémico en una Unidad de Terapia Intensiva (UTI).

Materiales y métodos

El estudio se llevó a cabo en el Policlínico Neuquén, un hospital privado de comunidad con capacidad de 104 camas.

Se realizó un análisis no experimental, retrospectivo y transversal de las historias clínicas de todos los pacientes ingresados a UTI con diagnóstico al egreso de ACV isquémico en el período comprendido entre el 1° de enero de 2000 y 30 enero de 2003.

Para la selección de los individuos se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión: pacientes mayores de 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico clínico y/o por imágenes de ACV isquémico. Fueron excluidos los pacientes con diagnóstico de hemorragia intracerebral de cualquier origen, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural o extradural y cualquier otra causa de deterioro del sensorio o lesiones ocupantes de espacio no relacionadas con accidente cerebrovascular isquémico.

Se evaluaron las siguientes variables y factores de riesgo cardiovasculares (WHO MONICA Project²⁷): sexo, edad, días de internación en UTI, mortalidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, obesidad, ACV y/o accidente isquémico transitorio (AIT) previo, insuficiencia cardíaca, tabaquismo, y fibrilación auricular (FA). Se incluyeron los resultados de los siguientes estudios complementarios: electrocardiograma, tomografía computada de encéfalo (TC), ecocardiograma transtorácico o transesofágico y ecografía doppler de vasos del cuello. Se registraron los datos de aquellos pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico (endarterectomía carotídea).

Definiciones: se adoptó la definición de ACV de la OMS.

Los antecedentes patológicos tales como ACV previo, insuficiencia cardíaca y dislipemia se consideraron positivos solo si estaban consignados en la historia clínica. Se consideró positivo al antecedente de hipertensión arterial (HTA) cuando se consignaron registros mayores o iguales a 140/90 mmHg al ingreso, medidos con esfigmomanómetro o cuando se encontró en la historia clínica información acerca de la toma habitual de medicación anti-hipertensiva previo a la internación; al igual que para diabetes mellitus o valores de glucemia al ingreso mayor o igual de 200 mg/dl.

Se consideró obeso al paciente con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/cm². El antecedente de tabaquismo se interpretó como positivo cuando estuvo presente hasta el momento previo a la internación, o cuando el paciente tenía antecedente de tabaquismo en los últimos 10 años.

La FA fue establecida como positiva cuando era referida como antecedente, o ante la detección de la misma en el electrocardiograma (ECG) de ingreso o durante la internación en UTI.

Entre los datos de los estudios complementarios, se registró la presencia de FA en el ECG. El diagnóstico de ACV por TC se definió como una o más imágenes hipodensas con o sin edema perilesional, tanto supra como infratentorial, siendo la presencia de hiperdensidad focal (sugestiva de hemorragia) un criterio de exclusión en el presente estudio. Los resultados de los informes fueron clasificados según la presencia de signos de isquemia aguda, isquemia antigua (o secuelas) y estudio normal.

En el ecocardiograma se consignó la normalidad del estudio o la presencia de miocardiopatía dilatada (MPD). El estudio ecográfico de vasos del cuello se registró como: estudio normal, estudio con estenosis no significativa y estudio con estenosis significativa (oclusión de la luz vascular igual o mayor del 70%).

El método de obtención de datos que se utilizó en este estudio se basó en un sistema informatizado de historias clínicas con diagnósticos codificados, según un sistema de registro de enfermedades de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva.

La edición, carga y análisis de la información se realizó con el uso de una planilla electrónica (Microsoft Excel[®]). La muestra incluida se obtuvo mediante un muestreo no probabilístico.

Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron transferidos a planillas de relevamiento y luego ingresados a una base de datos electrónica. El tratamiento estadístico de los datos se realizó a través del programa estadístico Statistix Versión 4.0[®]

En este estudio epidemiológico, se utilizaron indicadores de riesgo e impacto para evaluar la asociación y prioridad de los factores de riesgo con la presencia del ACV. Fueron considerados positivos los resultados con intervalo de confianza 95% (IC95%) = $1 > OR < 1$, o $p < 0.05$ según corresponda.

Resultados:

Sobre un total de 4.400 internaciones anuales en el Policlínico Neuquén, la admisión a UTI representa un 15% del total. El ACV isquémico representa al 4,2% anual de los ingresos a UTI.

El presente trabajo incluyó 89 episodios de ACV isquémico, en 88 pacientes, (un mismo paciente presentó dos episodios de ACV). Se registraron 48 hombres (53,9%) y 41 mujeres (46,1%), se constató una edad promedio de $67,9 \pm 13,9$ años (IC95% 65-70,7), con un rango entre 18 y 94. El 66% de la muestra eran menores de 75 años. Las características demográficas y los factores de riesgo asociados se enumeran en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas, y comorbilidades. Porcentajes (%) e intervalos de confianza (IC 95%)

Parámetros	n	%	IC95%
Edad media	67,9 años		65-70,7
Masculinos	48	53,9	48,4 – 59,4
HTA	63	70,7	64,6-76,8
DBT	28	31,4	17-45,7
ACV previo	24	26,9	11,7-42,2
Insuficiencia cardiaca	17	19,1	2,2-36
FA	17	19,1	2,2-36
Obesidad	12	13,4	-4,5-31,55
Tabaquismo	10	11,2	-7,31-29,7
Dislipemia	6	6,7	-12,7-26,2
Mortalidad	14	15,7	-1,89-33,29

De los 89 episodios de ACV en 80 casos se realizó TC (89,8% IC95%: 87,7-91,9), de las cuales 17 (21,2% IC95%: 18,3-24) tuvieron resultado normal, 42 (52,5% IC95%: 49-56) presentaron secuelas isquémicas y 21 (26,2% IC95%: 23,1-29,2) signos de isquemia cerebral aguda. Se solicitó ecocardiograma transtorácico en 37 pacientes (33% IC95%: 21,3-44,6), de los cuales se evidenció MPD en 9 (27,2% IC95%: 1,56-52,8). En esta muestra el ecocardiograma transesofágico no fue solicitado en ningún caso. La ecografía doppler de vasos del cuello se solicitó en 38 casos (42,7% IC95%: 30,7-54,6), de los cuales 3 (7,8% IC95%: -21,7-37,3) tuvieron resultado normal, 25 (65% IC95%: 23,9-76) estenosis no significativa, y 10 (26,3% IC95%: 2,56-50) estenosis significativa. En este último grupo, se realizó tratamiento quirúrgico (endarterectomía carotídea) en 7 pacientes (Tabla 2)

Tabla 2. Tomografía cerebral computada y Ecografía doppler de vasos de cuello con sus porcentajes

Tomografía cerebral computada	Total 89,8 % (80 pacientes) (IC95% 87,7-91,9)		
	Normales	Secuelas	Isquemia Aguda
	21,2% (IC95% 18,3-24)	52,5% (IC95% 49-56)	26,2% (IC95% 23,1-29,2)
Ecografía doppler de cuello	Total 42,7 % (38 pacientes) (IC95% 30,7-54,6)		
	Normales	Est. no signif.	Est. signif.
	7,8% (IC95% -21,7-37,3)	65% (IC95% 23,9-76)	26,3%(IC95% 2,56-50)

Est. no signif. : estenosis no significativa. Est. signif.: estenosis significativa

La mortalidad general observada fue del 15,7% (14 pacientes IC95%: -1,89-33,29). En los pacientes mayores de 75 años fue de 20% (IC95%: 8,28-31,7), y en los menores a 75 años la mortalidad fue de 13% (IC95%: 7,9-18) ($p = 0,630$)

La edad media de los pacientes que fallecieron fue de $73 \pm 9,8$ años y de los pacientes que sobrevivieron de $67 \pm 14,5$ años. No se hallaron diferencias significativas según género ($p = 1$). La estadía media de internación en UTI fue de $6 \pm 5,3$ días (IC95%: 4,9-7,1) con un rango de 2 a 29, la estadía media de los pacientes que fallecieron fue de $11,8$ días $\pm 10,93$, y de los pacientes que sobrevivieron al ACV isquémico fue de $4,9 \pm 2,24$ días.

La prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares, según WHO MONICA Project²⁷ hallada fue la siguiente: hipertensión arterial con 63 episodios (71%), seguida por diabetes mellitus en 28 pacientes (31%), ACV previo en 24 (27%) insuficiencia cardiaca en 17 casos (19%) y FA en 17 pacientes (19%), obesidad en 12 pacientes (13%), tabaquismo en 10 (11%) y dislipemia en 6 pacientes (6,7%).

Se analizó la asociación de las comorbilidades y los resultados de los estudios complementarios con la mortalidad por ACV. En nuestra población se constató la presencia de FA en el 50% de los pacientes que fallecieron y en el 11,2% de los que sobrevivieron. En el análisis univariado, la FA fue la única variable que se asoció a la mortalidad en forma estadísticamente significativa, con un odds ratio (OR) de 6,5 (IC 95%: 1,6-27), y en el análisis multivariado un OR de 4,8 (IC 95%: 1,37-16,78). Con respecto al resto de las variables no se encontró diferencias significativas, relacionable con el desenlace mortalidad, aunque algunas mostraron cierta tendencia. En el análisis multivariado la presencia de FA resultó un factor predictor independiente de mortalidad en pacientes con ACV isquémico que ingresan a UTI. (Ver Tablas 3 y 4).

Tabla N°3: Variables evaluadas con el desenlace muerte (análisis univariado)

Variables	Muerte	No Muerte	OR	IC 95%	p
Sexo masculino	8/48	4/48	1,16	0,32-4,26	1
Hipertensión	11/63	52/63	1,62	0,3-8,1	0,705
Diabetes	6/28	22/28	1,8	0,48-6,67	0,492
FA	7/17	10/17	6,5	1,6-27,04	0,005
Obesidad	3/12	9/12	2	0,36-10	0,601
TBQ	2/10	8/10	1,39	0,18-8,62	1
Insuf. Card	4/17	13/17	1,9	0,42-8,17	0,546
ACV previo	6/24	18/24	2,37	0,62-8,96	0,258
Edad > 75 años	6/30	24/30	1,59	0,42-5,84	0,63
TC Isq. Ag.	3/21	18/21	0,92	0,17-4,38	1
TC	12/80	68/80	0,61	0,09-4,9	0,936

FA: fibrilación auricular. TBQ: tabaquismo. TC Isq. Ag. : Tomografía computada cerebral con isquemia aguda. TC: Tomografía computada. OR: odds ratio. IC95%: Intervalo de confianza 95%

Tabla N° 4: Análisis multivariado: Odds Ratios e Intervalos de Confianza para el desenlace muerte

Variables	OR	IC 95%
Edad > 75 años	1,17	0,28-4,81
Sexo masculino	2,00	0,52-7,31
> 6 días	3,05	0,94-9,89
Hipertensión	1,57	0,37-6,65
Diabetes	1,55	0,50-4,82
ACV previo	2,29	0,69-7,58
Tabaquismo	1,38	0,23-8,46
Insuficiencia cardiaca	1,14	0,27-4,88
Fibrilación auricular	4,80	1,37-16,78

OR: odds ratio. IC95%: Intervalo de confianza 95%

Discusión:

La población estudiada esta constituida en su mayor parte por pacientes menores de 75 años, siendo asimismo homogénea en cuanto a edad y sexo. Se registró una mayor mortalidad en

el grupo de mayor edad al ingreso (Tabla 5). Al igual que en otros estudios no se logró demostrar la relación directa (factor independiente de mortalidad) entre la edad avanzada y la mortalidad en UTI.²⁸

Tabla N° 5: porcentaje (%) de muertes según rango etario

Rango etario en años	Número de pacientes fallecidos	%
50 - 59	2	14,3
60 - 69	2	14,3
70 - 79	5	35,7
80 - 89	5	35,7

El promedio de días de internación en terapia intensiva fue de 6 días, es semejante a lo publicado por otros trabajos, que informan estadías de 5,5; 7,6 y 8 días.^{7,29}

La mortalidad observada en UTI en nuestra muestra de 15,7% es menor que la registrada en otros estudios, de hasta 26%²⁴ para pacientes con isquemia cerebral, y hasta del 36% en un estudio de Australia, donde se incluían pacientes con ACV isquémico y hemorrágico.¹⁶ Es probable que dicha diferencia esté atribuida al uso de distintos criterios de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, con la inclusión de pacientes con diferentes pronósticos basales al comienzo de los trabajos. En otras publicaciones con seguimiento a 30 días se informa una mortalidad que va desde 8,5 a 28 y 29,4%.^{6, 7, 9} Según Weir y colaboradores del estudio IST (International Stroke Trial) se desprende que en la Argentina la mortalidad a los 6 meses para ACV isquémico y hemorrágico es de 23%.¹⁸

La FA es posiblemente el factor de riesgo cardiovascular mas reconocido. Su presencia incrementa la severidad y la mortalidad del ACV, no solo en los primeros días de la enfermedad sino también la mortalidad a largo plazo, como en este y en otros estudios se ha sugerido.^{10, 12} En el análisis multivariado demostró ser un factor de riesgo independiente para mortalidad durante la internación en UTI. En dos estudios basados en poblaciones, en Framingham y en Copenhague el OR para mortalidad por ACV en pacientes con FA fue de 1,7 y 1,8 respectivamente;^{2, 30} teniendo en cuenta que estos estudios eran de cohorte, y el presente estudio de una muestra internada en UTI. Los resultados de los grandes estudios poblacionales mencionados incluyen sus OR dentro del intervalo de confianza de los hallazgos en esta muestra (IC95% 1,37–16,78).

La diabetes mellitus tiene uniformemente mayor mortalidad, y evolución desfavorable después de un ACV o enfermedades coronarias en comparación con los pacientes no diabéticos.^{29, 30} Su presencia como valor predictivo de mortalidad en los primeros días de transcurrido el ACV fue demostrada por Oppenheimer y colaboradores²⁰ (OR = 9,2), al igual que en otros estudios donde se evaluaba la mortalidad mas tardíamente^{19, 20, 29, 31} aunque no en todos los trabajos la presencia de diabetes fue un factor independiente de mortalidad.^{8, 9, 17} Analizando los datos obtenidos en el análisis multivariado en nuestra muestra, observamos una probabilidad hasta 4,8 veces mayor de mortalidad (límite superior del IC95%), en los pacientes diabéticos que sufren un ACV, en comparación con los no diabéticos, aunque sin significación estadística probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra. Lo mismo ocurrió con la insuficiencia cardiaca y el tabaquismo, que mostraron tendencia a mayor mortalidad, por ejemplo en el caso del tabaquismo, podría significar una mortalidad de más de ocho veces para los fumadores que sufren un ACV.

La hipertensión arterial fue la comorbilidad mas frecuentemente encontrada en nuestra población (71%); similar a la hallada en otros trabajos realizados en Chile, Uruguay y México,^{32, 33, 34} y mayor a la prevalencia registrada en Argentina, de 54% en el estudio IST.¹⁸ Al igual que la fibrilación auricular con una prevalencia de 11% en Argentina, y 19,1% en nuestra serie.

Dentro de la muestra estudiada se registró casi un 27% de pacientes con ACV/AIT previos, con una mortalidad asociada del 25%, aunque sin significado estadístico (OR 2,37 en el análisis univariado y 0,88 en el multivariado).

Algunos datos que no fueron registrados en el presente estudio, fueron confirmados en otras publicaciones como asociados a mortalidad en UTI, tales como: escala de coma Glasgow baja (< a 8), hipertermia, leucocitosis, eritrosedimentación acelerada, cardiopatía isquémica, score de riesgo de mortalidad APACHE II elevado, creatinina aumentada. En algunos trabajos se determinó que la elevación de la glucosa al ingreso, ya sea por estrés o por tratarse de enfermos diabéticos no diagnosticados, se comporte como un factor independiente de mortalidad.^{3, 9, 11, 23-25}

Con respecto al porcentaje de pacientes en nuestra muestra a los que se le realizaron estudios por imágenes cerebrales (89,8%) es similar a lo publicada en otros trabajos (93 y 84%)^{5, 10, 32} por lo que aumenta la confiabilidad en el diagnóstico de los pacientes incluidos y es mayor comparada con la registrada en el estudio Róterdam (59,3%)¹¹.

El hallazgo de MPD con fracción de eyección disminuida en el ecocardiograma, secundaria a infarto agudo de miocardio, sería un factor de riesgo independiente para sufrir un ACV, con una tasa anual de 1,5% y 8,1% a los 5 años, tal como se determinó en el trabajo de Loh E. y colaboradores.³⁵ En la presente muestra se confirmó la presencia de MPD en un 27,2% de los estudios realizados, y no resultó ser un factor independiente de mortalidad.

En la población analizada, basados en los hallazgos clínicos se realizó una ecografía doppler de vasos del cuello a 38 pacientes, de los cuales 10 presentaban estenosis significativas. Se realizó una intervención quirúrgica en la totalidad de los pacientes, sin haberse determinado un incremento en la mortalidad asociado a la misma durante la internación en UTI.

Conclusiones:

La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente hallada en nuestra muestra, que no se relacionó en forma independiente con mortalidad ni internación prolongada en UTI.

La presencia de FA en un paciente con accidente cerebro vascular isquémico, ya sea como antecedente previo o detectada en el ECG de admisión a UTI, fue identificada como factor independiente de mortalidad durante la internación.

En publicaciones anteriores, muchas de las variables analizadas en el presente trabajo fueron identificadas como factores independientes de mortalidad en estos pacientes. En nuestro estudio, la falta de significación estadística de dichas variables, tal vez se deba al tamaño de la muestra.

Teniendo en cuenta la falta de publicaciones en la región sobre comorbilidades y mortalidad asociada a ACV en UTI, el presente estudio podría constituirse como base para futuras trabajos con casuística local.

Bibliografia:

1. Kistler JP, Furie KL, Hakan A. Definition and clinical manifestations of stroke and transient cerebral ischemia. *Up To Date Vol.11 N° 1* 2003
2. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-244
3. Wang Y, L-Y Lim L, Levi C, Heller RF, Fisher J. A prognostic index for 30-day mortality after stroke. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 766-773
4. Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: Outlook for 1999 and beyond. *Neurology* 1999; 53(Supp4): S15-S24
5. Wong KS. Risk factors for early death in acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage. A prospective hospital-based study in Asia. *Stroke* 1999; 30: 2326-2330
6. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schroll M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. *Stroke* 1995; 26: 361-367
7. Iemolo F, Beghi E, Cavestro C, Micheli A, Giordano A, Caggia E. Incidence, risk factors and short-term mortality of stroke in Vittoria, southern Italy. *Neurol Sci* 2002; 23: 15-21
8. Szczudlik A, Stowik A, Turaj W, Zwolinska G, Wyrwicz-Petkow U, Kasprzyk K, Bosak M. Early predictors of 30-day mortality in supratentorial ischemic stroke patients-first episode. *Med Sci Monit* 2000; 6(1): 75-803
9. Ong TZ, Raymond AA. Risk factors for stroke and predictors of one-month mortality. *Singapore Med J* 2002; 43(10): 517-521
10. Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke* 2003; 34 (1): 122-126
11. Hollander M, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobee DE, Hofman A, Bretler MMB. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population. The Rotterdam study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 317-321
12. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Haynes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham Study. *Stroke* 1996; 27 (10): 1760-1764
13. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project-1981-86. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at once year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 16-22
14. Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 824-829
15. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994; 44 (4): 626-634

16. Fanshawe M, Venkatesh B, Boots RJ. Outcome of stroke patients admitted to intensive care: experience from an Australian teaching hospital. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 628-632
17. Megherbi SE, Milan C, Miner D, Couvreur G, Osseby GV, Tilling K, Di Carlo A, Inzitari D, Wolfe CDA, Moreau T, Giroud M. Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke. Data from the European BIOMED stroke project. *Stroke* 2003; 34: 688-694
18. Weir NU, Sandercock PA, Lewis SC, Signorini DF, Warlow CP. Variations between countries in outcome after stroke in the International Stroke Trial (IST). *Stroke* 2001; 32: 1370-1377
19. Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC, Carlin J, Ratnaik S. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 263-270
20. Oppenheimer S, Hoffbrand B. Diabetes mellitus and early mortality from stroke. *BMJ* 1985; 291: 1014-1015
21. Fullerton KF, Mackenzie G, Stout RW. Prognostic indices in stroke. *Q J Med* 1988; 66: 147-162
22. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Acute stroke in very old people: clinical features and predictors of in hospital mortality. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48 (1): 36-41
23. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Predictive clinical of in-hospital mortality in 231 consecutive patients with cardio embolic infarction. *Cerebrovasc Dis* 1988; 8 (1): 8-13
24. Rordof G, Koroshetz W, Efirid J, Cramer S. Predictors of mortality in stroke patients admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28 (5): 1301-1305
25. Chamorro A, Vila N, Ascaso C, Saiz A, Montalvo J, Alonso P, Tolosa E. Early prediction of stroke severity. Role of erythrocyte sedimentation rate. *Stroke* 1995; 26: 573-576
26. Henon H, Godefroy O, Leys D, Mounier-Vehier F, Lucas C, Rondepierre P, Duhamel A, Pruvo JP Early Predictors of Death and Disability After Acute Cerebral Ischemic Event. *Stroke*. 1995; 26: 392-398
27. Stegmayr B, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas A, Thorvaldsen P, Tuomilehto J. Stroke incidence and mortality correlated to stroke risk factors in the WHO MONICA Project. An ecological study of 18 populations. *Stroke* 1997; 28: 1367-1374
28. Caronna JJ, Stübgen JP. Predicting mortality in intensive care unit patients with stroke. *Crit Care Med* 2000; 28 (5): 1656-1657
29. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen stroke study. *Stroke* 1994; 25: 1977-1984
30. Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke with atrial fibrillation: The Copenhagen stroke study. *Stroke* 1996; 27 (10): 1765-1769
31. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234
32. Nogales-Gaete J, Nuñez L, Arriagada C y col. Caracterización clínica de 450 pacientes con enfermedad cerebrovascular ingresados a un hospital público durante 1997. *Rev Med Chile* 2000; 128: 1227-1236

33. Braga P, Ibarra A, Rega I, Servente L, y col. Ataque cerebrovascular: un estudio epidemiológico prospectivo en el Hospital de Clínicas de Montevideo. *Rev Med Uruguay* 2001; 17: 42-54
34. Lopez-Hernandez J, Arredondo V, Santibáñez R. Mortalidad por enfermedad vascular cerebral en pacientes hospitalizados. *Rev Med IMSS (Mex)* 2000; 38 (3): 211-217
35. Loh E, Sutton MJ, Wun C, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 251-257