



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TÍTULO:
EVENTO VASCULAR CEREBRAL INTRAHOSPITALARIO EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

PRESENTA:
DR. JOSÉ ALBERTO AYÓN MARTÍNEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

DIRECTOR DE TESIS:
DR. DANIEL MANZUR SANDOVAL

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS

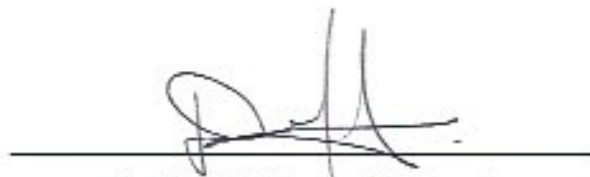
EVENTO VASCULAR CEREBRAL INTRAHOSPITALARIO EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Director de enseñanza

Instituto Nacional De Cardiología Ignacio Chávez

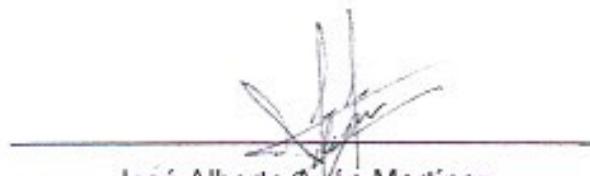


Dr. Daniel Manzur Sandoval

Director de tesis

Médico adscrito a la Unidad de Terapia Post Quirúrgica

Instituto Nacional De Cardiología Ignacio Chávez



José Alberto Ayón Martínez

Residente de Tercer Año de Cardiología

Instituto Nacional De Cardiología Ignacio Chávez



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Renacimiento de la excelencia

Ciudad de México, 17 de agosto 2021.


Dr. Gerhard Heinze Martin

Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado
de la Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Presente.

Por medio de la presente hago constar que el Proyecto de Investigación titulado “EVENTO VASCULAR CEREBRAL INTRAHOSPITALARIO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ”, presentado por el Dr. José Alberto Ayón Martínez médico residente que cursa la Especialidad en Cardiología, ha sido sometido a revisión por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación oportuna.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente


Dr. Carlos R. Sierra Fernández
Director de Enseñanza



CSF/mhm

Juan Badiano, No. 1, Col. Sección XVI, CP. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.
Tel: (55) 5573 2911 Ext. 24202, 24203 www.cardiologia.org.mx



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a toda mi familia, a mis padres (José Ayón y Herminia Martínez) por el apoyo incondicional que siempre me han brindado en todos los proyectos y metas que me he trazado en la vida, a pesar de la distancia, siempre sentí su mano protectora y su voz de aliento y respaldo, siempre los he sentido aquí a mi lado. Ellos me han brindado las fuerzas y los medios suficientes para poder desarrollarme intelectual y moralmente, sus consejos siempre oportunos y en el momento indicado.

A mi hermano menor (José Carlos Ayón), quien siempre me ha visto como un modelo a seguir; espero llegar a convertirme en aquello que el cree que represento.

Le quiero dar las gracias muy especialmente a Janny P. Laurean por estar siempre a mi lado en todo momento, por su apoyo absoluto e ilimitado.

A mis maestros, especialmente al Dr. Daniel Manzur por inspirarme y motivarme a ser mejor cada día.

INDICE

I. Introducción	6
II. Marco Teórico.....	7
A) Definición	7
B) Epidemiología	7
C) Clasificación	8
D) Fisiopatología	9
E) Diagnóstico:.....	13
F) Tratamiento:.....	14
G) Rehabilitación y prevención secundaria:.....	15
H) Recurrencia Post-EVC:	16
I) Enfermedad vascular cerebral intrahospitalaria:	16
J) Planteamiento del problema:	18
III. Justificación.....	20
IV. OBJETIVOS.....	21
A) PRIMARIO.....	21
B) SECUNDARIO	21
V. HIPOTESIS.....	22
VI. METODOLOGÍA	23
A) TIPO DE INVESTIGACIÓN:.....	23
B) POBLACIÓN Y MUESTRA:.....	23
C) SELECCIÓN DE SUJETOS DE ESTUDIOS:	23
D) VARIABLES.....	24
E) TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTACIÓN QUE SE UTILIZARON	27
F) Procesamiento y análisis de los datos.....	27
G) Aspectos éticos de la investigación.....	28
VII. RESULTADOS.....	29
VIII. DISCUSIÓN.....	36
IX. CONCLUSIÓN	38
X. REFERENCIAS	39

I. Introducción

La enfermedad vascular cerebral es la segunda causa más importante de muerte a nivel mundial y una de las principales causas de discapacidad, por lo que es uno de los principales desenlaces estudiados en los diversos ensayos clínicos en pacientes cardiovasculares (Campbell & Khatri, 2020)¹.

Entre el 6,5% y el 15,0% de todos los eventos vasculares cerebrales ocurren en pacientes hospitalizados, de los cuales la mayoría se encuentran allí por procedimientos quirúrgicos o trastornos cardíacos, los retrasos en el reconocimiento de los síntomas y la evaluación son comunes, Los retrasos intrahospitalarios, las diversas imitaciones de la enfermedad vascular cerebral, las enfermedades subyacentes críticas y las contraindicaciones contra la trombólisis sistémica estándar representan dificultades en el tratamiento del IHS (Blacker, 2003).²

El evento vascular cerebral intrahospitalario (IHS) se define más comúnmente como un accidente cerebrovascular, que ocurre durante la hospitalización en un paciente originalmente admitido para otro diagnóstico, siempre que el daño del tejido neuronal debido a un infarto o hemorragia se confirme mediante imágenes cerebrales (TAC o RMN) (Blacker, 2003).²

Los factores de riesgo del evento vascular cerebral intrahospitalaria incluyen operaciones y procedimientos específicos (Cirugía cardíaca, intervencionismo coronario o arterial periférico), trastornos médicos previos (diabetes, hipertensión arterial, fibrilación auricular y accidente cerebrovascular previo) (Nadav et al., 2002).³

El evento vascular cerebral intrahospitalaria (EVC IH) se asocia con un resultado desfavorable, la mortalidad en EVC IH es mayor en comparación con el EVC llegando hasta el 33% 11. El evento vascular cerebral después de un IM o CABG es una complicación grave y aumenta significativamente la mortalidad hospitalaria (Nadav et al., 2002).³

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, cuya población fueron pacientes que sufrieron un evento vascular cerebral durante su hospitalización en las áreas de urgencias y terapia postquirúrgica en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", durante el período comprendido del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018.

Se describen y analizan el tipo de evento vascular cerebral, las comorbilidades, los factores de riesgo; también los procedimientos realizados.

II. Marco Teórico

A) Definición

El evento vascular cerebral se define como un déficit neurológico temporal o permanente atribuido a una lesión focal aguda del sistema nervioso central (es decir, cerebro, retina o médula espinal) por una causa vascular (Campbell & Khatri, 2020)¹.

El EVC isquémico y hemorrágico se presenta de forma aguda, sin embargo, ambas son producto de la exposición prolongada a factores de riesgo como hipertensión, diabetes mellitus, enfermedades cardíacas, dislipidemia, tabaquismo, obesidad, abuso en el consumo de alcohol y trastornos inmunológicos, principalmente (Campbell et al., 2019)².

B) Epidemiología

El evento vascular cerebral afecta a 13,7 millones de personas en todo el mundo por año y es la segunda causa principal de muerte, con 5,5 millones de muertes al año (Campbell & Khatri, 2020)¹.

De acuerdo con el estudio "Global Burden of Disease 2013" (GBD-2013), la incidencia, prevalencia, mortalidad y años de vida saludable (AVISA) perdidos por EVC disminuyeron, entre 1990 y 2013, en el mundo. Sin embargo, la carga de EVC incrementó tres veces más en países de ingresos medios y bajos (4.85 millones de muertes y 91.4 millones de AVISA) en comparación con los países de ingresos altos (1.6 millones de muertes y 21.5 millones de AVISA), durante el periodo 1990 a 2013 (Feigin et al., 2017)⁵.

La epidemiología durante las últimas 2 décadas de la enfermedad vascular cerebral varió según el nivel de ingresos de un país. Por ejemplo, la incidencia, la mortalidad, los años de vida ajustados por discapacidad y la razón mortalidad / incidencia disminuyeron en los países de ingresos altos, aunque no se observaron diferencias significativas en los países de ingresos bajos y medianos durante este período. Estas disparidades podrían deberse a diferencias en la demografía de la población por edad, la esperanza de vida, el estado de salud y los estándares de prestación de atención médica (Campbell et al., 2019)⁶.

En México, país de ingresos medios, la EVC fue la sexta causa de muerte en 2015. Además, aproximadamente 56% de las personas que sobreviven a la EVC presentan discapacidad grave hasta 30 días después del evento agudo (Arauz et al., 2018)⁷.

En el estudio BASID (Brain Attack Surveillance in Durango) sobre incidencia de EVC en México, se estima que ocurren alrededor de 230 casos de EVC por cada 100,000 habitantes mayores de 35 años y una prevalencia de ocho casos por cada 1,000 habitantes, en esta población el factor de riesgo vascular más importante para ambos tipos de EVC (isquémico y hemorrágico) es la hipertensión arterial, la cual se encontró como antecedente en 60 a 65% de los pacientes; 4 de cada 10 pacientes con EVC mueren durante la hospitalización, y que la tasa de mortalidad hospitalaria es mayor en HSA (52%), siguiendo la HIC (48%) y finalmente el tipo isquémico (29%) (Cantu-Brito et al., 2010)⁸.

En el estudio RENAMESVAC se encontró que el 54.5% de casos de EVC fueron isquémicos y 42.5% hemorrágicos; Entre los casos hemorrágicos, 28% fueron hemorragia intracraneal y 14.5% hemorragia subaracnoidea, la mortalidad a 30 días post-EVC es del 21.2%, teniendo la mayor mortalidad los casos con HIC, siguiendo los casos con HSA y la menor mortalidad los casos con EVC isquémica (31.4%, 24.6%, 17.5%, respectivamente) (Carlos, s. f.)⁹.

En el registro del INNN reportó que del total de casos de EVC que se atienden en dicha institución, el 65% fueron de tipo isquémico y el 26% hemorrágico (excluyendo casos de HSA) (Marquez-Romero et al., 2015)¹⁰.

Finalmente, en México, solo se ha evaluado la mortalidad a un año post-EVC en casos isquémicos, la cual asciende a 30% (Marquez-Romero et al., 2015)¹⁰.

C) Clasificación

- Ataque isquémico transitorio (AIT): episodio breve de disfunción neurológica resultante de isquemia cerebral focal no asociada con infarto cerebral permanente. En el pasado, los AIT se definían operativamente como cualquier evento isquémico cerebral focal con síntomas que duraban <24 horas, actualmente clasificado como aquel déficit con duración menor de una hora y sin evidencia de infarto agudo en estudios de neuroimagen. (Coutts, 2017)¹¹.
- Evento vascular cerebral isquémico: Disfunción neurológica focal con evidencia de infarto agudo en estudio de neuroimagen, provocado por trombosis, embolia o hipoperfusión sistémica. Cuando se ocluye una arteria cerebral y el flujo sanguíneo disminuye por debajo de un nivel crítico, cesa la función eléctrica neuronal y se desarrolla un déficit clínico. Si el flujo sanguíneo cerebral se reduce severamente, entonces se producirá rápidamente una lesión tisular irreversible. (Campbell & Khatri, 2020)¹.

- Evento vascular cerebral hemorrágico: Disfunción neurológica focal debido a hemorragia en el parénquima cerebral (intracerebral) o en el espacio subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea).

La causa más común de hemorragia intracerebral es la vasculopatía perforante profunda relacionada con la presión arterial elevada, con microhemorragias cerebrales (observadas en la resonancia magnética) y hemorragias clínicas que afectan con mayor frecuencia a los ganglios basales, el cerebelo, la protuberancia o el tálamo. Otra causa importante es la angiopatía amiloide, Malformaciones vasculares (Malformaciones arteriovenosas, malformaciones cavernosas y fístulas arteriovenosas durales) y lesiones masivas (Tumores metastásicos) (Cordonnier et al., 2018) ¹².

La mayoría de las enfermedades vasculares cerebrales son de etiología isquémica debido a la reducción del flujo sanguíneo, generalmente como resultado de la oclusión arterial. Un tipo más raro es el infarto venoso debido a la oclusión de las venas cerebrales o los senos venosos. El 10-40% restante de las presentaciones de ictus, es la etiología hemorrágica y se debe a la rotura de arterias cerebrales (Cordonnier et al., 2018)¹².

D) Fisiopatología

La EVC isquémica es consecuencia de la oclusión de las arterias cerebrales por la formación de trombos o procesos embólicos, de acuerdo a la clasificación Trial of 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) se reconocen 5 subtipos de EVC isquémica, las cuales son aterotrombótica, cardioembólica, infarto lacunar, de causa inhabitual y de origen indeterminado (Amarengo et al., 2009)¹³.

Cuadro 1. Tipos de Enfermedad Vascolar Cerebral

Tipo de EVC	Características
Isquémico	
Aterotrombótico	Isquemia generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotidea o vertebrobasilar.
Cardioembólico	Isquemia de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, en el que se evidencia, en ausencia de otra etiología, en cardiopatías emboligenas.
Infarto Lacunar	Isquemia de pequeño tamaño (menor de 1.5 cm de diametro) en el territorio de una arteria perforante cerebral, que habitualmente ocasiona clínica de un síndrome lacunar.
De causa inusual	Isquemia de tamaño variable de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar en un paciente que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar.
De origen indeterminado	Isquemia de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el que, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, se han descartado el resto de los subtipos.
Hemorrágico	
Hemorragia intracerebral	Hematoma formado por la rotura de vasos sanguíneos dentro del parénquima cerebral.
Hemorragia subaracnoidea	Extravasación de sangre al espacio subaracnoideo encefálico.

(Díez-Tejedor, s. f.)¹⁴.

En cuanto al proceso fisiopatológico, se pueden clasificar en:

Etiología Arterial:

- Aterosclerosis: La enfermedad aterosclerótica intracraneal es una causa muy prevalente de accidente cerebrovascular que se asocia con un alto riesgo de accidente cerebrovascular recurrente. Es más frecuente entre los negros, hispanos y asiáticos en comparación con los blancos. La diabetes mellitus, la hipertensión, el síndrome metabólico, el tabaquismo, la hiperlipidemia y un estilo de vida sedentario son los principales factores de riesgo modificables asociados con la enfermedad aterosclerótica intracraneal (Chirantan et al., 2017)¹⁵.

- Enfermedad de pequeños vasos: La enfermedad de pequeños vasos cerebrales (EPVC) tiene un papel crucial en el accidente cerebrovascular lacunar y las hemorragias cerebrales y es una de las principales causas de deterioro cognitivo y pérdida funcional en pacientes de edad avanzada. Basado en su fisiopatología subyacente, la EPVC se puede subdividir en subtipos amiloide y no amiloide (Cuadrado-Godía et al., 2018)¹⁶.
- Disección arterial: La mayoría de las disecciones que causan un accidente cerebrovascular isquémico se encuentran en las arterias carótidas y vertebrales extracraneales y pueden ocluir la arteria en el sitio de la disección o causar la formación de trombos y embolia distal. Aunque diversos grados de traumatismo cervical pueden causar disección, a menudo es bastante menor; para algunas personas, el realizar maniobra de Valsalva (tosar o estornudar) puede ser suficiente para causar una disección. Además, las disecciones suelen ser espontáneas en algunas enfermedades del colágeno y del tejido conectivo (displasia fibromuscular y el síndrome de Ehlers-Danlos) (Beletsky et al., 2003)¹⁷.
- Vasculitis cerebral: caracterizado por inflamación y necrosis de las paredes de los vasos sanguíneos. Los vasos grandes, incluida la aorta, se ven afectados en la arteritis de células gigantes, arterias de tamaño mediano en la poliarteritis nudosa clásica. Las vasculitis de vasos pequeños se separan en aquellos con anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos (ANCA) y los que no lo tienen. La angiitis primaria del sistema nervioso central (APSNC) es un trastorno poco común que afecta tanto a medianas como a pequeños vasos. Los principales síntomas de la vasculitis cerebral son accidente cerebrovascular, dolor de cabeza y encefalopatía (Berlit, 2010)¹⁸.
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible: se presenta con dolores de cabeza en trueno recurrentes (de inicio abrupto) y puede causar accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidea focal a través de vasoespasmo y desregulación vascular. Se desconoce la etiología precisa y es posible que el vasoespasmo no esté presente en las imágenes arteriales iniciales (Ducros, 2012)¹⁹.

Etiología Cardíaca:

- Fibrilación auricular: La FA aumenta cinco veces el riesgo de accidente cerebrovascular, pero este riesgo no es homogéneo. La FA no paroxística se asocia con un aumento de tromboembolia (HR ajustado multivariable 1,38; IC del 95% 1,19 - 1,61; P <0,001) en comparación con la FA paroxística. Notablemente, muchos de los factores de riesgo de complicaciones relacionadas con la FA también son factores de riesgo para la incidencia de FA (Hindricks et al., 2021)²⁰.

- Foramen oval permeable: El foramen oval permeable (FOP) es una causa potencial de accidente cerebrovascular criptogénico. La importancia del FOP en el ictus de adultos jóvenes se ha destacado por la reducción significativa del riesgo de ictus isquémico recurrente después del cierre endovascular del FOP. Se han propuesto varios factores de riesgo para indicar un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en personas con FOP, incluida la extensión de la derivación y un tabique interauricular aneurismático (es decir, hipermóvil) (Mas et al., 2017)²¹.
- Endocarditis infecciosa (EI): Manifestaciones neurológicas de la EI con mayor frecuencia surgen de émbolos cerebrales. Estos son clínicamente evidentes en aproximadamente el 20-30% de los pacientes con EI. Sin embargo, de realizarse resonancia magnética en pacientes asintomáticos, la mayoría tendrá evidencia de complicaciones vasculares. Los aneurismas micóticos son agrandamientos localizados de las arterias causados por la infección de la pared de la arteria y puede ser una característica de EI aguda o puede detectarse meses o años después de un tratamiento exitoso; Los aneurismas cerebrales pueden ser sintomáticos, particularmente si surgen complicaciones hemorrágicas, pero pueden también ser descubiertos en pacientes sin síntomas neurológicos (Holland et al., 2016)²².
- Segmento hipocinético con trombo mural: Las regiones de hipocinesia segmentaria dentro del corazón pueden ocurrir después de un infarto de miocardio, lo que puede predisponer a un accidente cerebrovascular cardioembólico. En estos casos, la hipocinesia puede permitir la formación de trombos murales (es decir, trombos adheridos a la pared de un vaso o al corazón) que pueden embolizar y provocar un accidente cerebrovascular isquémico (Medina de Chazal et al., 2018)²³.
- Alteraciones hematológicas: Son una causa más común de coagulación en las venas cerebrales, denominada trombosis venosa cerebral. La trombocitosis esencial (por aumento del recuento de plaquetas), la policitemia vera (por aumento del recuento de glóbulos rojos y viscosidad de la sangre) y el síndrome antifosfolípido (por estado procoagulante) son tres de las afecciones hematológicas más comunes que predisponen a la formación de trombos (Arboix et al., 2016)²⁴.

Etiologías relacionadas con Hemorragia intracraneal:

- Vasculopatía perforante profunda o arterioloesclerosis: Vasculopatía perforante profunda o arterioloesclerosis: A menudo llamada hemorragia intracerebral hipertensiva, vasculopatía

perforante profunda o arterioesclerosis es la principal causa de hemorragias intracerebrales que se localizan con mayor frecuencia en los ganglios basales, el tálamo y el tronco del encéfalo (Jackson & Sudlow, 2006)²⁵.

- Angiopatia amiloide cerebral: La angiopatía amiloide cerebral se caracteriza por la presencia de proteína β -amiloide dentro de las paredes de los vasos sanguíneos corticales y leptomeníngeos, y es una causa común de hemorragia intracerebral lobular. Esta se asocia con un alto riesgo de resangrado de alrededor del 9% por año (Charidimou et al., 2017)²⁶.
- Malformaciones arteriovenosas: son anomalías congénitas de los vasos sanguíneos que se derivan del mal desarrollo de la red capilar, que permite conexiones directas entre las arterias y venas cerebrales. Los síntomas de presentación más comunes son hemorragia cerebral y convulsiones (Solomon & Connolly, 2017)²⁷.
- Aneurisma intracraneal (AC): ocurren en el 3% al 5% de la población general y se caracterizan por un deterioro estructural localizado de la pared arterial, con pérdida de la lámina elástica interna y rotura de la media¹. La complicación más temida de los AC es la rotura (Chalouhi et al., 2013)²⁸.

E) Diagnóstico:

La presentación clínica del evento vascular cerebral implica la aparición repentina de un déficit clínico focal, referido a un sitio específico en el SNC. Los síntomas pueden incluir hemiparesia, hemianaestesia (entumecimiento en un lado del cuerpo), afasia (trastorno del lenguaje), hemianopsia homónima (pérdida de la misma mitad del campo visual en cada ojo) y falta de atención hemispacial, sin embargo es necesaria la realización en conjunto de un estudio de imagen (Campbell & Khatri, 2020)¹.

La Tomografía sin contraste del cerebro tiene una sensibilidad cercana al 100% para la detección de hemorragia intraparenquimatosa y extraaxial (dentro del cráneo pero fuera del parénquima). La inyección intravenosa de medio de contraste yodado se puede utilizar para evaluar la vasculatura cerebral mediante una adquisición estática (angiografía por TAC) o una serie resuelta en el tiempo (perfusión por TC) (Campbell et al., 2019)⁶.

La Resonancia magnética nuclear ofrece múltiples secuencias que evalúan diferentes características estructurales y funcionales del tejido cerebral, incluyendo MRI de difusión, MRI de perfusión y secuencias basadas en T2 (Campbell et al., 2019)⁶.

F) Tratamiento:

El tratamiento del evento vascular cerebral tiene como objetivo limitar y reducir el daño cerebral, así como reducir las complicaciones (neumonía por aspiración, tromboembolismo venoso y úlceras por presión), iniciar la rehabilitación temprana; e instituir prevención secundaria focalizada (Powers et al., 2019)²⁹.

El tratamiento agudo debe realizarse en una unidad de accidentes cerebrovasculares que esté organizada y definida geográficamente (Langhorne et al., 2020)³⁰.

Las medidas iniciales que se deben instaurar son la asistencia ventilatoria, mantener un adecuado control de la presión arterial, evitando la hipotensión (en vista a iniciar tratamiento trombolítico, mantener una TA <185/110 mmHg), evitar la hiper o hipoglicemia (mantener la glucosa sérica entre 140-180 mg/dl), trombopprofilaxis, mantener un adecuado balance hidroelectrolítico y evitar la aparición de hipertensión intracraneal (Powers et al., 2019)²⁹.

Entre las terapias de reperfusión para la EVC isquémica se cuenta con la trombolisis intravenosa y la trombectomía endovascular:

- Trombolisis intravenosa: con activador de plasminógeno tisular humano recombinante (alteplasa) tiene como objetivo reperfundir el cerebro isquémico mediante la conversión del plasminógeno (PLG) en plasmina, que puede disolver el trombo que está causando el accidente cerebrovascular. La dosis autorizada de alteplasa de 0,9 mg / kg en la mayoría de las regiones se basó en datos de estudios pequeños. Los metanálisis han demostrado un beneficio clínico claro (una reducción significativa de la discapacidad y la mortalidad neutra) con la administración de alteplasa hasta 4,5 h después del inicio de los síntomas (Emberson et al., 2014)³¹.

- Trombectomía Endovascular: En general, tiene pocas contradicciones, los pacientes que no son elegibles para la trombolisis intravenosa debido al riesgo de hemorragia sistémica pueden tratarse con trombectomía endovascular (Goyal et al., 2016)³².

Las pautas iniciales para la trombectomía endovascular recomendaban el tratamiento dentro de las 6 h posteriores al inicio del accidente cerebrovascular. Sin embargo, los ensayos más recientes de DAWN12 y DEFUSE 3, demostraron un beneficio importante de la reperfusión hasta 24 h después del inicio, siempre que las imágenes cerebrales avanzadas indiquen la presencia de tejido cerebral recuperable (Albers et al., 2018; Nogueira et al., 2018)^{33, 34}.

En cuanto al tratamiento para la hemorragia intracerebral se recomienda controlar la presión arterial y en casos de hipotensión se recomienda utilizar suero fisiológico o expansores de plasma, además, en casos con control difícil de la presión arterial se recomienda emplear fármacos vasopresores. Adicionalmente evitar y tratar los factores que incrementen la presión intracraneal, mediante el uso de agentes osmóticos o medidas de hiperventilación. La reversión de los medicamentos antitrombóticos es otro tratamiento agudo de la hemorragia intracerebral. También se han probado terapias hemostáticas para el tratamiento agudo de la hemorragia intracerebral.

En cuanto al manejo de la hemorragia subaracnoidea se debe evitar el resangrado, vasoespasmo (nimodipino o nicardipino), edema cerebral, hidrocefalia y/o crisis comiciales. Además, para el tratamiento de la hidrocefalia se recomienda la implantación de drenaje de derivación ventriculoperitoneal (Cordonnier et al., 2018)¹².

G) Rehabilitación y prevención secundaria:

La capacidad de regresar al trabajo y las funciones sociales es la prioridad clave. La rehabilitación estructurada es la práctica aceptada en la mayoría de los países de ingresos altos, pero no existe en muchas regiones de ingresos bajos o medios donde la familia es responsable de la atención post-aguda («AVERT», 2015)³⁵.

La prevención del evento vascular cerebral recurrente depende de la etiología del accidente cerebrovascular. Los factores de riesgo del estilo de vida para el accidente cerebrovascular incluyen el tabaquismo, la ingesta excesiva de sal, la obesidad y la inactividad física, que son similares a los factores de riesgo de otras enfermedades cardiovasculares.

El control intensivo de la presión arterial es de importancia crítica como el riesgo de ictus recurrente (tanto ictus isquémico como hemorragia intracerebral) (Arima et al., 2006)³⁶.

Las terapias antiplaquetarias (como aspirina, clopidogrel y aspirina-dipiridamol) son los principales antitrombóticos que se utilizan después del evento vascular cerebral isquémico, o los anticoagulantes, en aquellos que poseen indicación para estos («A Randomised, Blinded, Trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE)», 1996)³⁷.

Las estatinas de alta potencia y dosis altas tienen un papel establecido en la prevención del accidente cerebrovascular recurrente en pacientes con posibles mecanismos ateroscleróticos de accidente cerebrovascular isquémico (Karam et al., 2008)³⁸.

H) Recurrencia Post-EVC:

Los sobrevivientes a un primer evento vascular cerebral tienen un riesgo elevado de sufrir un segundo o tercer evento de características similares, dicho desenlace se conoce como recurrencia. Las tasas de incidencia general de accidente cerebrovascular recurrente, muerte y eventos cardiovasculares durante el primer año de seguimiento fueron 3,6%, 10,5% y 6,7% respectivamente. Las correspondientes tasas de incidencia global durante los primeros 5 años de seguimiento fueron 2,4%, 7,1% y 4,3% por año, respectivamente (Andersen et al., 2015)³⁹.

Adicionalmente, Sun y colaboradores reportaron que la recurrencia acumulada a largo plazo es diferente de acuerdo al tipo de EVC, siendo mayor en EVC isquémico en comparación con el tipo hemorrágico (Isquémico 14.6%, HIC 8.9% y HSA 4.8%) (Sun et al., 2013)⁴⁰.

I) Enfermedad vascular cerebral intrahospitalaria:

La enfermedad vascular cerebral intrahospitalaria se refiere al accidente cerebrovascular que ocurre en un paciente hospitalizado por otro motivo, se estima que esta población representa entre el 4% y el 17% de los eventos agudos (Saltman et al., 2015)⁴.

Diversidad publicaciones sugieren que el ictus intrahospitalario constituye una proporción sustancial del total de eventos vasculares cerebrales. La mayoría de los accidentes cerebrovasculares intrahospitalarios son perioperatorios o están relacionados con trastornos de alto riesgo como la isquemia coronaria; el Registro del Golfo de Eventos Coronarios Agudos (Gulf RACE) se evaluó 5.833 pacientes con IAM de 64 hospitales en 6 países de Oriente Medio durante un período de 6 meses en 2006 y 2007, en dicho estudio la incidencia de ictus intrahospitalario tras un IAM fue del 0,85%. La mayoría de los casos estaban relacionados con IAM con elevación del segmento ST y los pacientes eran mayores que los pacientes sin accidente cerebrovascular y tenían más probabilidades de ser mujeres (36 frente a 18,6%, $p = 0,0033$). (Albaker et al., 2011)⁴¹.

En un artículo por Saltman y Silver, en donde se comparó 976 pacientes con EVC intrahospitalario con 28'837 pacientes con EVC extrahospitalario, en el cual se observó que los pacientes con EVC intrahospitalario tuvieron tiempos de espera significativamente más largos desde el reconocimiento de los síntomas hasta la obtención de neuroimágenes (mediana, 4,5 frente a 1,2 horas; $p < 0,001$; durante < 2 horas, 32% frente a 63%; probabilidades ajustadas ratio [AOR] = 0,21; IC del 95%, 0,18-0,24), menor uso de trombólisis (12% frente al 19% de aquellos con accidente cerebrovascular isquémico; AOR = 0,54; IC del 95%, 0,43-0,67; $P < 0,001$), y más tiempo desde el reconocimiento del accidente cerebrovascular hasta la administración de la trombólisis (mediana, 2,0 frente a 1,2 horas; $p < 0,001$) (Saltman et al., 2015)⁴.

Aproximadamente la mitad de todos los accidentes cerebrovasculares intrahospitalarios ocurren en pacientes quirúrgicos o cardiológicos, se han descrito varios factores de riesgo de accidente cerebrovascular asociados con la cirugía cardíaca, como edad avanzada, derivación cardiopulmonar de larga duración, infarto de miocardio reciente, enfermedad del tronco coronario izquierdo, cirugía cardíaca, trombo ventricular, angina post-infarto, insuficiencia cardíaca, diabetes, tabaquismo y lesión renal. El factor de riesgo más consistentemente relacionado con el accidente cerebrovascular perioperatorio es un historial previo de accidente cerebrovascular (Nadav et al., 2002; Bucerius et al., 2003)^{3, 42}.

En un estudio se evaluó 16, 184 pacientes sometidos a cirugía cardíaca (revascularización con injerto de arteria coronaria [CABG], n= 8,917; CABG de corazón latiendo, n = 1,842; cirugía de la válvula aórtica, n= 1,830; cirugía de la válvula mitral, n =708; cirugía de válvula doble o triple, n= 381; CABG y cirugía valvular, n= 2.506) entre abril de 1996 y agosto de 2000, en el cual se registro una incidencia global de accidente cerebrovascular post quirúrgico del 4,6% y varió entre los procedimientos quirúrgicos (CABG 3,8%; CABG de corazón latiendo 1,9%; cirugía de válvula aórtica 4,8%; cirugía de válvula mitral 8,8%; cirugía de válvula doble o triple 9,7%; CABG y cirugía de válvula 7,4%). En el análisis multivariable reveló 10 variables que fueron predictoras independientes del evento vascular cerebral: antecedentes de enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, diabetes, hipertensión, cirugía cardíaca previa, infección preoperatoria, operación urgente, tiempo de CEC superior a 2 horas, necesidad de hemofiltración intraoperatoria y alta necesidad de transfusión. La CABG de corazón latiendo se asoció con una menor incidencia de accidente cerebrovascular en este análisis multivariable (Bucerius et al., 2003)⁴²

En una revisión sistemática se incluyeron 36 artículos (174 969 pacientes), en la que se evaluó el desarrollo de un evento vascular cerebral temprano (al despertar de la anestesia) y tardío (después del despertar normal de la anestesia) después de la cirugía cardíaca; los desenlaces evaluados fueron las tasas de eventos agrupados de accidente cerebrovascular, la mortalidad operatoria y la tasa de incidentes de mortalidad tardía. La tasa de eventos combinados para el EVC temprano fue del 0,98% (IC del 95%: 0,79% a 1,23%) y fue del 0,93% para el EVC tardío (IC del 95%: 0,77% a 1,11%; P = 0,68). La tasa de eventos agrupados de mortalidad operatoria fue del 28,8% (IC del 95%: 17,6% a 43,4%) para el EVC temprano y del 17,9% (IC del 95%: 14,0% a 22,7%) para el EVC tardío, en comparación con el 2,4% (IC del 95%: 1,9% a 3,1%) para los pacientes sin accidente cerebrovascular (P <0,001 para EVC temprano versus tardío y para accidente cerebrovascular perioperatorio, accidente cerebrovascular temprano y accidente cerebrovascular tardío versus ningún accidente cerebrovascular). Con un seguimiento medio de 8,25 años, la tasa de incidencia de mortalidad tardía fue del 11,7% (IC del 95%: 7,5% a 18,3%) para el EVC temprano y del 9,4% (IC del 95%: 5,9% a 14,9%) para el EVC tardío, en comparación con 3,4% (IC del 95%: 2,4% a 4,8%)

en pacientes sin accidente cerebrovascular. La meta-regresión demostró que sin circulación extracorpórea se asoció inversamente con un EVC temprano ($b = 0,009$, $P = 0,01$), mientras que el EVC previo ($b = 0,02$, $P < 0,001$) se asoció con un accidente cerebrovascular tardío. La mortalidad por accidente cerebrovascular intrahospitalario puede ser alta, hasta un 54%. (Gudino et al., 2003).

J) Planteamiento del problema:

El evento vascular cerebral es la segunda causa más importante de muerte a nivel mundial y una de las principales causas de discapacidad, por lo que es uno de los principales desenlaces estudiados en los diversos ensayos clínicos en pacientes cardiovasculares (Campbell & Khatri, 2020)¹.

El evento vascular cerebral afecta a 13,7 millones de personas en todo el mundo por año y es la segunda causa principal de muerte, con 5,5 millones de muertes al año (Campbell et al., 2019)².

En el estudio BASID (Brain Attack Surveillance in Durango) sobre incidencia de EVC en México, se estima que ocurren alrededor de 230 casos de EVC por cada 100,000 habitantes mayores de 35 años y una prevalencia de ocho casos por cada 1,000 habitantes (Cantu-Brito et al., 2010)⁸.

El evento vascular cerebral intrahospitalario se refiere al evento que ocurre en un paciente hospitalizado por cualquier otro motivo, se estima que esta población representa entre el 4% y el 17% de los eventos agudos. Aproximadamente la mitad de todos los accidentes cerebrovasculares intrahospitalarios ocurren en pacientes quirúrgicos o cardiovasculares (Saltman et al., 2015)⁴.

La mayoría de los eventos vasculares cerebrales isquémicos intrahospitalarios ocurren en salas de cardiología o de cirugía cardiovascular, en especial posterior a cirugías de revascularización coronaria (CABG) o una intervención coronaria percutánea (PCI), o generalmente, después de procedimientos invasivos (70%) (Saltman et al., 2015)⁴.

Entre los factores de riesgo que has mostrado asociación independiente al desarrollo de un EVC intrahospitalario en pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico o procedimientos cardiovasculares se encuentran los antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica ó descontrol hipertensivo durante la hospitalización, deshidratación, lesión renal, insuficiencia cardíaca con FeVI reducida, fibrilación auricular, EVC o infarto agudo del miocardio previo (Dukkipati et al., 2004; Hachet et al., s. f.; Nadav et al., 2002).

La determinación de las causas especiales de estos eventos cerebrovasculares puede ayudar a definir la población en riesgo y proporcionar pautas para tomar medidas con el fin de prevenir la ocurrencia de un ictus durante la hospitalización (Nadav et al., 2002).

Como se describió previamente el evento vascular cerebral intrahospitalario representa un porcentaje nada despreciable de la enfermedad vascular cerebral y que estos pacientes llegaban a presentar un peor pronóstico, en el Instituto Nacional de cardiología, una institución de referencia para enfermedades cardiovasculares a nivel nacional, no se tiene estudios que evalúen la incidencia de la enfermedad vascular intrahospitalaria; considerando al tipo de población predominante en el hospital, así como a la gran cantidad de cirugías cardiovasculares que se realizan, se planteó la siguiente pregunta ¿Cuál fue la incidencia del evento vascular cerebral intrahospitalario en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo comprendido de 2008 al 2018? y ¿Cuáles fueron las características clínicas de los pacientes que presentaron un evento vascular cerebral intrahospitalario en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”?

III. Justificación

En el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” se atienden pacientes con diversas enfermedades cardiovasculares y renales; se realizan una gran cantidad de cirugías cardiovasculares como cirugías de revascularización, cambios valvulares y procedimientos aórticos. Entre las principales causas de hospitalización en el instituto se encuentran los síndromes coronarios agudos, insuficiencia cardiaca crónica agudizada y valvulopatía aortica ó mitral.

En diversos artículos se ha evidenciado que los pacientes que son hospitalizados por una patología cardiovascular son especialmente vulnerables al desarrollo de un evento vascular cerebral intrahospitalario, la mayoría de los cuales son de etiología isquémica.

Se ha observado que los eventos vasculares cerebrales mayormente están relacionados con procedimientos específicos como la cirugía de revascularización coronaria (CABG) o una intervención coronaria percutánea (ICP). En consecuencia, la mayoría de los pacientes con EVC intrahospitalario son hospitalizados debido a un síndrome coronario agudo.

En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se atienden una gran cantidad de pacientes con factores de riesgo cardiovasculares y se realizan una cantidad considerable de procedimientos invasivos como revascularización coronaria percutánea, cirugías de corazón (cambio valvular o cirugía de revascularización coronaria) y de aorta, se considero de suma importancia conocer la incidencia de eventos vasculares cerebrales así como la prevalencia de los factores de riesgo clásicos para esta patología en nuestro medio hospitalario, al ser el instituto un centro de referencia para diversas patologías cardiovasculares.

IV. OBJETIVOS

A) PRIMARIO

- a) Describir los eventos vasculares cerebrales intrahospitalarios de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados coronarios, terapia intensiva post quirúrgica, piso III y piso VII de hospitalización del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, durante el periodo comprendido de 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018.
 - a) Identificar la mortalidad de los eventos cerebrales intrahospitalarios
 - b) Identificar el tipo de evento cerebrovascular intrahospitalario predominante en nuestro medio hospitalario.
 - c) Identificar las características demográficas de los pacientes con evento vascular cerebral (edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal).
 - d) Identificar los factores de riesgo presentes en los pacientes que desarrollaron evento vascular cerebral.
 - e) Identificar los procedimientos invasivos realizados en los pacientes.

B) SECUNDARIO

- a) Realizar un marco teórico para establecer la relación por regresión logística entre aquellas variables relacionadas a mayor mortalidad de un evento vascular cerebral intrahospitalario.

V. HIPOTESIS

- a) Hipótesis Alternativa: La incidencia, mortalidad y los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de eventos vasculares cerebrales intrahospitalario en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” es similar a lo reportado en la literatura.

- b) Hipótesis Nula: La incidencia y mortalidad de eventos vasculares cerebrales intrahospitalarios en el Instituto Nacional de Cardiología es menor a lo reportado en la literatura. Los factores de riesgo relacionados al evento vascular cerebral intrahospitalario en el “Instituto Nacional de Cardiología” son diferentes a lo reportado en la literatura.

VI. METODOLOGÍA

A) TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Transversal (observacional, descriptivo, retrospectivo, retrolectivo, unicéntrico)

B) POBLACIÓN Y MUESTRA:

- a. **Población o universo:** Pacientes hospitalizados en los servicios de unidad de cuidados coronarios, terapia intensiva post quirúrgica, tercer piso de hospitalización o séptimo piso de hospitalización del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el periodo del 1 de enero del 2008 a diciembre del 2018.
- b. **Muestra:** Todos los pacientes hospitalizados por cualquier causa y que hayan desarrollado un evento vascular cerebral (déficit neurológico focal) durante su estancia hospitalaria en los servicios de unidad de cuidados coronarios, terapia intensiva post quirúrgica, tercer piso de Hospitalización o séptimo piso de hospitalización del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el periodo comprendido de 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018.

C) SELECCIÓN DE SUJETOS DE ESTUDIOS:

a. Criterios de inclusión:

Todos los pacientes hospitalizados por cualquier causa y que hayan sufrido un evento vascular cerebral durante su estancia hospitalaria en los servicios de unidad de cuidados coronarios, terapia intensiva post quirúrgica, tercer piso de hospitalización o séptimo piso de hospitalización del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018.

b. Criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten previo a su internamiento algún déficit neurológico focal agudo.
- Pacientes cuyo déficit neurológico haya sido explicado por alguna causa reversible.
- Pacientes que no cuenten con método de imagen para confirmación del diagnóstico.

D) VARIABLES

Variables		Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Características demográficas	Edad	Edad en años indicada en el expediente.	Cuantitativa	Razón años
	Sexo	Sexo del paciente.	Cualitativo	Nominal Masculino / Femenino
	Peso	Peso del paciente.	Cuantitativo	Razón kg
	Talla	Talla del paciente.	Cuantitativo	Razón metros
	IMC	Índice de masa corporal del paciente.	Cuantitativo	Razón kg/m ²
Factores de riesgo	Tabaquismo	Tabaquismo activo o un tiempo < 15 años desde su suspensión	Cualitativo	Nominal / Dicotómico Si / No
	HAS	Antecedente de Hipertensión arterial sistémica que requiera tratamiento médico.	Cualitativo	Nominal / Dicotómico Sí / No
	DM2	Antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativo	Nominal/ Dicotómico Si / No
	FA	Antecedente de Fibrilación auricular paroxística, persistente o permanente.	Cualitativo	Nominal/ Dicotómico Si / No
	Leucocitosis	Presencia de conteo leucocitario elevado (> 11,000) en una biometría hemática previa al evento.	Cualitativo	Nominal/ Dicotómico Si / No
	PAS	Presión arterial sistólica >140 mmHg previo al evento.	Cualitativo	Nominal/ Dicotómico Si / No
	PAD	Presión arterial diastólica >90 mmHg previo al evento.	Cualitativo	Nominal/ Dicotómico Si / No
	Hipertensión de difícil control	Hipertensión arterial sistémica que requiere más de 3 fármacos por vía oral (incluyendo un diurético) ò tratamiento intravenoso para el control de las cifras tensionales.	Cualitativo	Nominal/ Dicotómico Si / No

	Hb	Última cifra de hemoglobina en una biometría hemática previo al evento.	Cuantitativo	Razón mg/ dl
	Glucosa sérica	Última medición de glucosa (por glucometría capilar o glucometría sérica) previo al evento.	Cuantitativo	Razón mg/dl
	HbA1c	Porcentaje de Hemoglobina glucosilada obtenido durante la hospitalización	Cuantitativo	Razón %
	Anticoagulación profiláctica ó Anticoagulación terapéutica	Uso de anticoagulante subcutaneo a dosis profilactica (HNF 5000 UI BID, Enoxaparina 40 mg QD) ò dosis terapéutica durante la hospitalización.	Cualitativo	Nominal /dicotómica Si / No
	ACTP	Angioplastia coronaria percutánea realizada durante la hospitalización y previa al evento.	Cualitativo	Nominal / Dicotómica Si / No
	Uso de Trombolítico	Indicación del tratamiento trombolítico	Cualitativo	Nominal 1.- Sin uso de trombolítico durante la hospitalización 2.- Tratamiento de EVC 3.- Tratamiento de IAMCEST 4.-Tratamiento de TEP aguda
	Cirugía cardiovascular	Tipo de cirugía cardiovascular realizada durante la hospitalización y previo al evento.	Cualitativo	Nominal 1.- Sin antecedente de cirugía cardiovascular durante hospitalización 2.- Cirugía de revascularización coronaria 3.- Cirugía de cambio valvular Aórtico

				4.- Cirugía de cambio valvular Mitral 5.- Cirugía de cambio valvular tricuspídeo 6.- Cirugía de doble cambio valvular (Ao + M, M +T) 7.- Cirugía de triple cambio valvular 8.- cirugía de revascularización + cambio valvular. 9.- Otra (Cirugía de aorta o reparación de cardiopatía congénita).
	Muerte	Muerte causada por el EVC	Cualitativa	Nominal / Dicotómica Si / No
Tipo de Evento Vascular Cerebral	Tipo de EVC	Tipo de EVC	Cualitativo	Nominal 1.- isquémico 2.- Hemorrágico 3.- isquémico con transformación hemorrágica 4.- Hemorragia subaracnoidea

ACTP: angioplastia coronaria percutánea; **Ao:** aórtica; **BID:** Bis in die (2 al día); **DM2:** Diabetes mellitus tipo 2; **EVC:** evento vascular cerebral; **FA:** fibrilación auricular; **HAS:** Hipertensión arterial sistémica; **Hb:** hemoglobina; **HbA1c:** hemoglobina glucosilada; **HNF:** Heparina no fraccionada; **IAMCEST:** infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST; **IMC:** índice de masa corporal; **M:** mitral; **PAS:** presión arterial sistólica; **PAD:** presión arterial diastólica; **QD:** quaque die (cada día); **T:** tricúspide; **TEP:** tromboembolia pulmonar.

E) TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTACIÓN QUE SE UTILIZARON

a. Obtención de datos

- Identificación de pacientes: Se revisó una base de datos de pacientes hospitalizados en unidad de cuidados coronarios, terapia post quirúrgica y pisos de hospitalización del Instituto Nacional de Cardiología, se revisó en el expediente electrónico institucional el diagnóstico de Evento Vascular Cerebral; se incluyó en el estudio todos los pacientes que presentaron un Evento Vascular Cerebral Intrahospitalario (que cumplieran con los criterios de inclusión).
- Selección de pacientes: Se excluyeron a aquellos pacientes que no tuvieran expediente completo, aquellos que al ingreso ya presentaran déficit neurológico focal ó en aquellos que el diagnóstico no se confirmó con método de imagen.
- Técnica de obtención de datos: Se evaluó el expediente clínico de los pacientes, buscando de forma intencionada el tipo de déficit neurológico focal, así como los estudios complementarios de imagen (tomografía axial computada o resonancia magnética nuclear).
- Persona que obtuvo los datos: Investigador.
- Procedimiento: Se realizó una base de datos de aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, creado para fines de la presente investigación.

b. Instrumento

Se creó una base de datos en Excel de los pacientes ingresados a las unidades de urgencias, cuidados coronarios, terapia intensiva post quirúrgica, piso III y piso VII de hospitalización.

F) Procesamiento y análisis de los datos

- Procesamiento: La información obtenida del instrumento de recolección de datos se ingresó y ordenó en una base de datos en Excel.

- Análisis: Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v13 (StataCorp LP, College Station, Tx).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas y, dependiendo de su normalidad, corroborada por la prueba de Shapiro-Wilk, se describieron con media y desviación estándar, en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos intercuartilares, en caso de ser no paramétricas. De igual manera, tomando en cuenta la normalidad, se hizo un análisis bivariado para las variables cuantitativas por medio de t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera. Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que para su análisis bivariado se utilizó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos recopilados.

Para encontrar factores de riesgo asociados se realizó un modelo de regresión logística. En todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

G) Aspectos éticos de la investigación

- Debido a la metodología utilizada para la obtención de datos, basada en la revisión del expediente electrónico, este estudio es categoría I o sin riesgo.
- En el instrumento de recolección de datos, no se tomó el nombre del paciente, ni algún otro dato fuera de las variables estudiadas, esto con el fin de mantener los lineamientos de privacidad.
- Se presentó ante el comité de ética y de Investigación del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

VII. RESULTADOS

Se revisó un total de 1'506 expedientes de pacientes hospitalizados durante el tiempo comprendido de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018, 158 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales se excluyeron del análisis 31 por no contar con expediente completo. Se encontró una incidencia de evento cerebrovascular intrahospitalario en 127 pacientes (8.4%) y una mortalidad en estos pacientes del 26%. Las características clínicas de los pacientes con evento vascular cerebral intrahospitalario se muestran en la **Tabla 1**.

La mediana de edad entre los pacientes fue de 60 años (48-69), predominando el sexo masculino sobre el femenino (58.3% vs 41.7%, p 0.4). La mortalidad del EVC intrahospitalario en nuestro Instituto fue del 26.7%, predominando en pacientes masculinos (52.3 %).

El tipo de evento cerebrovascular predominante fue el isquémico (59.8%), seguido por el hemorrágico (20.5%), isquémico con transformación hemorrágica (15%) y la hemorragia subaracnoidea (3.9%), la distribución se observa en el **Grafico 1**.

La hipertensión arterial sistémica fue el factor de riesgo más frecuentemente encontrado (55.9%), entre los pacientes que presentaron un EVCIH, seguido por la diabetes mellitus (32.3%), tabaquismo (24.4%) y fibrilación atrial (24.4%).

El infarto agudo del miocardio se presentó en un 37% de los pacientes con EVCIH, el 13.4% se presentó como IAM con elevación del segmento ST y un 9.4% como IAM sin elevación del segmento ST 9.4%, la angina crónica estable se presentó en el 1.6% y hasta un 15% presentaron antecedente de IAM previo; la distribución se observa en el **Gráfico 2**.

Tabla 1. Descripción de las características clínicas en pacientes con evento vascular cerebral en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, 2008-2018.

Variable		Total n=127	Sobrevivida n=93	Muerte n=34	p
Edad (años) Mediana (RIC)		60 (48-69)	60 (47-69)	61.5 (53-71)	0.62
Femenino n(%)		53(41.7)	37(39.8)	16(47.1)	0.46
Masculino n(%)		74(58.3)	56(60.2)	18(52.3)	
Peso (kg) Mediana (RIC)		70(60-80)	70(60-76)	69.5(60-81)	0.99
Talla (m) Mediana (RIC)		1.62(1.58- 1.70)	1.62(1.58- 1.70)	1.61(1.55- 1.70)	0.88
Índice de masa corporal (kg/m ²) Mediana (RIC)		25.8(23.4- 27.9)	26(23.4-27.7)	24.7(22.9- 31.1)	0.65
Tipo de evento vascular cerebral n(%)	Isquémico	76(59.8)	66(71)	10(29.4)	0.00
	Hemorrágico	26(20.5)	11(11.8)	15(44.1)	0.00
	Isquémico con transformación hemorrágica	19(15)	12(12.9)	7(20.6)	0.28
	Hemorragia subaracnoidea	5(3.9)	4(4.3)	1(2.9)	1
	Isquémico y hemorrágico	1(0.8)	0	1(2.9)	0.26
Tabaquismo activo n(%)		31(24.4)	21(22.6)	10(29.4)	0.68
Tabaquismo inactivo n(%)		19(15)	15(16.1)	4(11.8)	
Hipertensión arterial sistémica n(%)		71(55.9)	52(55.9)	19(55.9)	0.99
Diabetes mellitus n(%)		41(32.3)	27(29)	14(41.2)	0.19
Infarto de miocardio con elevación del segmento ST n(%)		17(13.4)	11(11.8)	6(17.6)	0.84
Infarto de miocardio sin elevación del segmento ST n(%)		12(9.4)	10(10.7)	2(5.9)	
Angina crónica estable n(%)		2(1.6)	2(2.1)	0	
Antecedente de infarto n(%)		19(15)	14(15)	5(14.7)	
Fibrilación atrial n(%)		25(19.7)	21(22.6)	4(11.8)	
		Al ingreso	1(0.8)	1(1.1)	0
		Durante hospitalización	5(3.9)	3(3.2)	2(5.9)

Gráfico 1. Tipos de evento vascular cerebral intrahospitalario en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, 2008-2018.

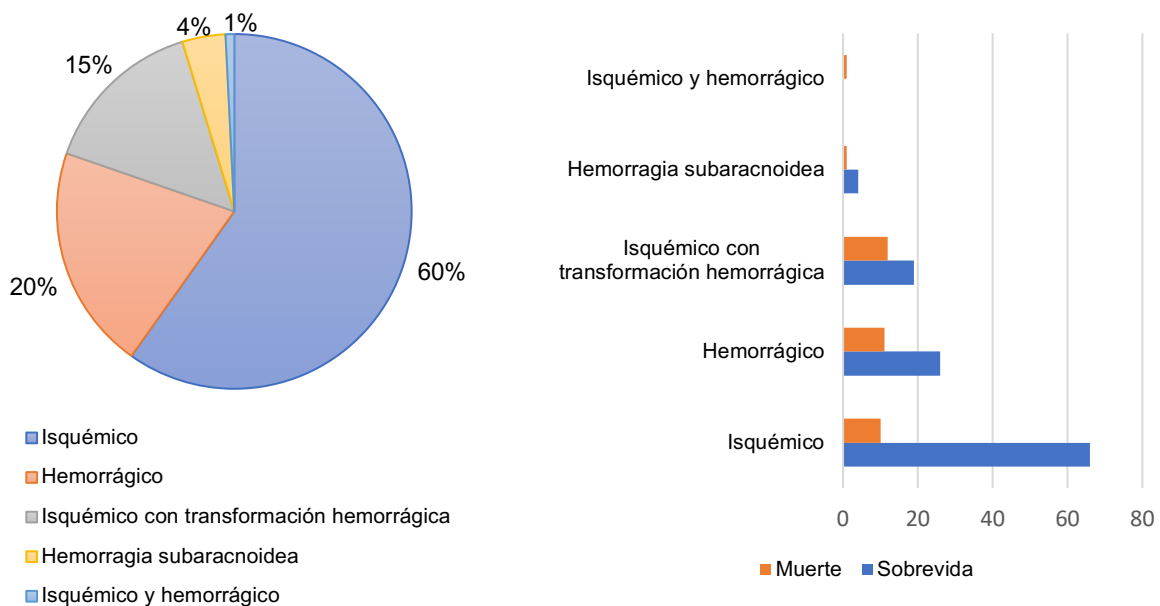
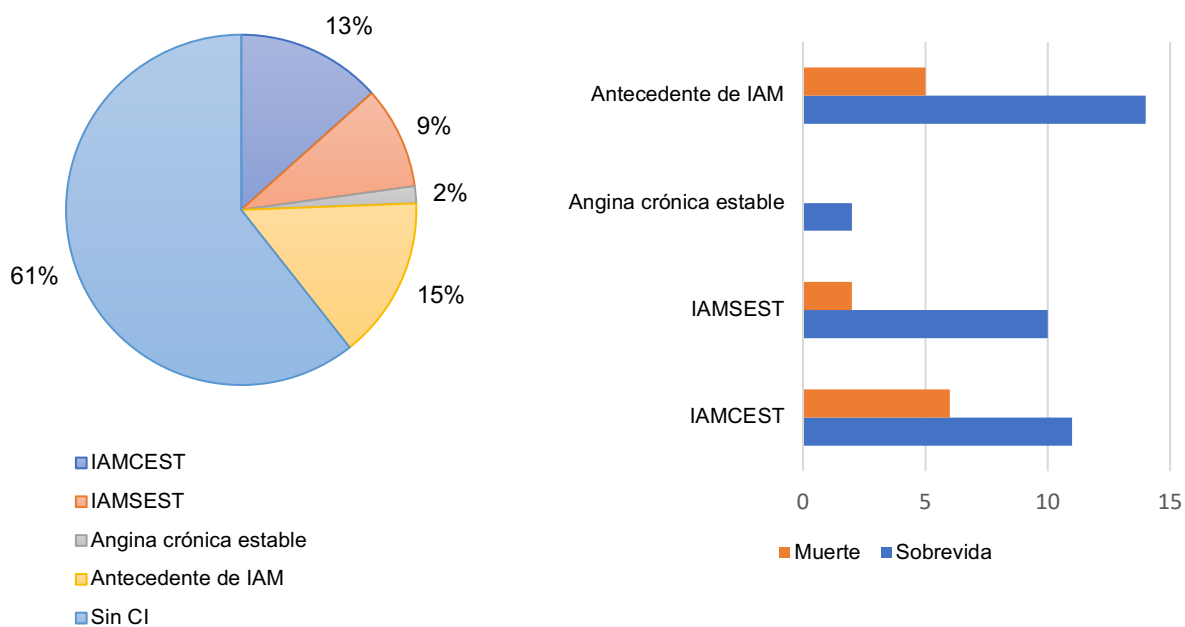


Gráfico 3. Cardiopatía isquémica en pacientes con evento vascular cerebral intrahospitalario en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, 2008-2018.



Los parámetros clínicos de los pacientes con evento vascular cerebral intrahospitalario se muestran en la **Tabla 2**.

El desarrollo de leucocitosis durante la hospitalización se presentó en el 25.2% de los pacientes, la leucocitosis desde el ingreso hospitalario fue el hallazgo más significativo entre los pacientes que presentaron un EVCIH con desenlace fatal (38.2%, $p < 0.01$).

El descontrol hipertensivo previo al desarrollo del EVCIH se presentó en un 26.8% de los pacientes, una cifra de tensión arterial sistólica ≥ 140 mmHg se presentó en un 44.1% ($p < 0.01$) de los pacientes con EVC y desenlace fatal.

Los pacientes que desarrollaron EVC IH presentaron cifras de hemoglobina >10 mg/dl.

Tabla 2. Descripción de los parámetros clínicos en pacientes con evento vascular cerebral en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, 2008-2018.

Variable		Total n=127	Sobrevivida n=93	Muerte n=34	p
Leucocitosis n(%)	Sin leucocitosis	47(37)	41(44.1)	6(17.6)	0.01
	Desde el ingreso	48(37.8)	33(35.5)	15(44.1)	
	Durante la hospitalización	32(25.2)	19(20.4)	13(38.2)	
Tensión arterial sistólica ≥ 140 mmHg n(%)		34(26.8)	19(20.4)	15(44.1)	0.00
Tensión arterial diastólica ≥ 90 mmHg n(%)		24(18.9)	11(11.8)	13(38.2)	0.00
Hemoglobina (g/dL) Mediana (RIC)		12(9.8-13.5)	12(9.8-13.8)	12(10-13.2)	0.79

Los procedimientos realizados en pacientes con evento vascular cerebral intrahospitalario se muestran en la **Tabla 3**.

Se encontró que hasta un 11.8% de los pacientes tuvieron requerimientos de tratamiento intravenoso para el control de la presión arterial previo al desarrollo de el evento vascular cerebral intrahospitalario.

Solo un 44.9% de los pacientes hospitalizados que desarrollaron un EVC se encontraban con anticoagulación terapéutica ó profiláctica. 4.7% de los pacientes recibieron tratamiento fibrinolítico como tratamiento para un síndrome coronario agudo y 1.6% como tratamiento para TEP; A sí mismo

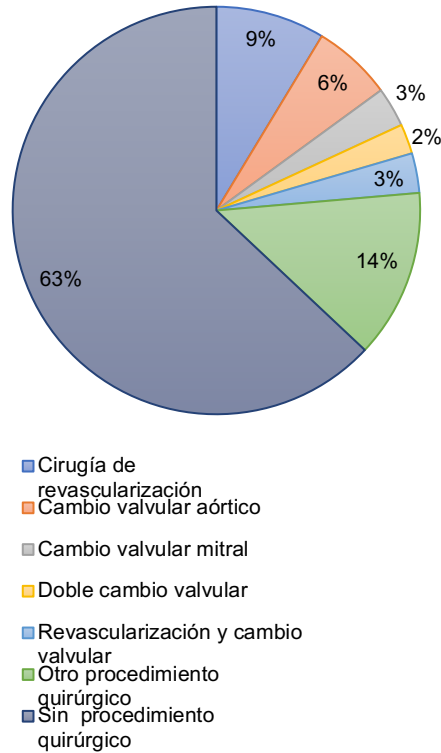
solo un 6.3% de los pacientes recibieron terapia fibrinolítica como tratamiento para evento cerebral vascular.

En el **Gráfico 3** se encuentran los diversos procedimientos quirúrgicos a los cuales fueron sometidos los pacientes durante su hospitalización previo al desarrollo de su evento vascular cerebral.

Tabla 3. Descripción de procedimientos realizados en pacientes con evento vascular cerebral en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, 2008-2018.

Variable		Total n=127	Sobrevida n=93	Muerte n=34	p
Administración de tratamiento intravenoso para el control de la tensión arterial n(%)		15(11.8)	8(8.6)	7(20.6)	0.06
Uso de anticoagulante n(%)		57(44.9)	41(44.1)	16(47.1)	0.76
Realización de angioplastia coronaria n(%)		17(13.4)	13(14)	4(11.8)	0.74
Uso de trombolítico n(%)	Por evento vascular cerebral	8(6.3)	6(6.4)	2(5.9)	0.38
	Por síndrome coronario	6(4.7)	3(3.2)	3(8.8)	
	Por tromboembolia pulmonar	2(1.6)	1(1.1)	1(2.9)	
Procedimientos quirúrgicos n(%)	Cirugía de revascularización	11(8.7)	9(9.7)	2(5.9)	0.72
	Cambio valvular aórtico	8(6.3)	6(6.4)	2(5.9)	1
	Cambio valvular mitral	4(3.1)	4(4.3)	0	0.57
	Doble cambio valvular	3(2.4)	3(3.2)	0	0.56
	Revascularización y cambio valvular	4(3.1)	(3.2)	1(2.9)	1
	Otro procedimiento quirúrgico	17(13.4)	14(15)	3(8.8)	0.55

Gráfico 3. Procedimientos quirúrgicos a los cuales fueron sometidos los pacientes durante su hospitalización previo al desarrollo de su evento vascular cerebral. en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, 2008-2018.



Se realizó un modelo de regresión logística a los pacientes incluidos en el estudio, en el cual se encontró las siguientes razones de momios de variables y parámetros clínicos, las estimaciones de las razones de momios se presentan en la **Tabla 4**.

Como es lo esperado se encontró que el desarrollo de un EVC de tipo hemorrágico se relaciono con un riesgo hasta 5 veces mayor de muerte (OR 5.92, 2.33-15.06, $p < 0.01$), el descontrol hipertensivo, descrito en este estudio como persistencia de cifras de tensión arterial sistólica > 140 mmHg y diastólicas arriba de 90 mmHg presentaron un OR de 3.09 (1.29-7.38, $p < 0.01$) y 4.97 (1.82-12.61, $p < 0.01$) respectivamente. La presencia de leucocitosis como marcador inflamatorio mostro un OR de 2.25 (1.3-3.91, $p < 0.01$).

Mientras que el género y la edad no mostraron una correlación significativa con el riesgo de muerte tras presentar un EVC IH, con un OR de 0.82 (0.35-1.93, p 0.66) y 1 (0.98-1.03, p 0.44) respectivamente.

Tabla 4. Modelo de regresión logística para la predicción de muerte en pacientes con evento vascular cerebral en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, 2008-2018.

Variable	OR	IC 95%	p
Género	0.82	0.35-1.93	0.66
Edad	1.00	0.98-1.03	0.44
Evento vascular cerebral hemorrágico	5.92	2.33-15.06	< 0.01
Evento vascular cerebral isquémico	0.16	0.07-0.40	< 0.01
Leucocitosis	2.25	1.30-3.91	< 0.01
Tensión arterial sistólica >140 mmHg	3.09	1.29-7.38	< 0.01
Tensión arterial diastólica >90 mmHg	4.97	1.82-12.61	< 0.01

VIII. DISCUSIÓN

En el actual estudio se encontró una incidencia de evento vascular cerebral intrahospitalario durante el tiempo comprendido del estudio en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del 8.4%, que es concordante con lo reportado en la literatura.

Schoenberg y col. reportaron una incidencia del 6,5%, en un estudio de población de residentes de Rochester, Nueva York. En la Encuesta Nacional de Accidentes Cerebrovasculares, el porcentaje de accidentes cerebrovasculares intrahospitalarios fue del 8,7%, y esta cifra alcanzó el 15% según los datos de Kelley y Kovacs.

L. Nadav colaboradores reportaron una incidencia de un 3.5%, estudio cuya población fue obtenida de el Registro de accidentes cerebrovasculares de Tel Aviv, estudio en el que se incluyeron todos los pacientes que sufrieron un ictus isquémico estando hospitalizados en una sala médica o quirúrgica, que no habían sido ingresados por ictus y sin relación con complicación de la intervención quirúrgica o anestesia (Nadav et al., 2002)³, lo cual difiere de nuestro estudio, al encontrarse centrado en identificar la incidencia de EVC en un centro de referencias para enfermedades cardiovasculares.

La mortalidad del evento cerebrovascular intrahospitalario durante el tiempo comprendido del estudio en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez fue del 26%.

L. Saltman y colaboradores reportaron una mortalidad del 22% en un estudio cuya población con evento vascular cerebral intrahospitalario, la mortalidad reportada fue mayor en aquellos con accidente cerebrovascular intrahospitalario en comparación con el accidente cerebrovascular de inicio en la comunidad a los 30 días (22% frente a 18%; $p < 0,001$) (Saltman et al., 2015)⁴.

Mario Gaudino y colaboradores, en una revisión sistemática de evento vascular cerebral temprano contra tardío posterior a una cirugía cardíaca, reportó una mortalidad perioperatoria del 21,3% (IC: 18,3% a 24,5%), 28,8% (IC: 17,6% a 43,3%) para pacientes con accidente cerebrovascular temprano y 17,9% (IC: 14,0% a 22,7%) para pacientes con accidente cerebrovascular tardío ($P < 0,001$ para accidente cerebrovascular temprano versus tardío).

Kolja Schürmann reportó que el evento vascular cerebral intrahospitalario se asociaba más con un resultado desfavorable, siendo la mortalidad en EVC intrahospitalario mayor que en el adquirido en la comunidad, llegando hasta un 33%.

En cuanto al tipo de evento cerebrovascular predominante en nuestro estudio fue el EVC isquémico con una frecuencia del 59.8% y en segundo lugar el hemorrágico con una frecuencia del 20.5%.

En relación a la población estudiada, se encontró una prevalencia de los siguientes factores de riesgo: Hipertensión arterial sistémica en un 55.9%, Diabetes mellitus tipo 2 en un 32.3%, tabaquismo

en un 29.4%, cardiopatía isquémica en un 39.4% (predominando los síndromes coronarios agudos 22.8% vs síndromes coronarios crónicos 16.6%) y fibrilación auricular en un 24.4% (predominando la fibrilación auricular con diagnóstico previo a la hospitalización, 19.7%).

Nadav y col. identificaron seis factores que pueden ser responsables de la ocurrencia de accidentes cerebrovasculares intrahospitalarios. De todos los factores de riesgo vascular comunes, un infarto de miocardio en el pasado del paciente fue el único que alcanzó el nivel de significación de accidente cerebrovascular durante la hospitalización ($p=0,05$). El accidente cerebrovascular isquémico es una secuela bien conocida del infarto de miocardio y puede ocurrir en aproximadamente el 1-4% de los pacientes durante el primer año. La razón específica de la importancia del infarto de miocardio en los accidentes cerebrovasculares intrahospitalarios justifica una evaluación y confirmación en estudios posteriores. Otro factor que se encontró como parámetro significativo ($p=0,005$) en el ictus intrahospitalario fue la leucocitosis ocurrida durante la hospitalización. Los estudios experimentales y clínicos han sugerido una contribución de los leucocitos en la fisiopatología y evolución de la isquemia cerebral. Los resultados de Ernst et al. apoyan nuestros datos que mostraron que un recuento elevado de leucocitos es un predictor de accidente cerebrovascular.

Varios investigadores identificaron características que aumentarían el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con IAM. Estos factores de riesgo incluyen edad, sexo femenino, hipertensión, CABG previo o intrahospitalario, IAM previo, IAM anterior, insuficiencia renal, fibrilación auricular al ingreso o en desarrollo durante la hospitalización, bajo peso corporal, raza negra, insuficiencia cardíaca congestiva, frecuencia cardíaca de admisión y presión arterial sistólica o diastólica. Dentro de los cuales solo el síndrome coronario agudo o crónico y el descontrol hipertensivo se correlacionaron con nuestros hallazgos.

IX. CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se observó que la incidencia y la mortalidad del evento vascular cerebral fue similar a lo reportado en la literatura, así como los principales factores de riesgo presentes en esos pacientes es concordante con los factores de riesgo presentes en los diversos artículos revisados, siendo estos la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo, fibrilación auricular y síndromes coronarios agudos. En nuestra unidad hospitalaria la correlación fue mayor entre síndromes coronarios. Agudos y el riesgo de desarrollar un EVC IH.

En nuestro modelo de regresión logística se encontró una mayor mortalidad en aquellos pacientes que desarrollaron un EVC de tipo hemorrágico, hasta 5 veces mayor de muerte (OR 5.92, 2.33-15.06, $p < 0.01$) y menor en aquellos que desarrollaron un EVC isquémico (OR 0.16, 0.07-0.40, $p < 0.01$); lo cual concuerda con los diferentes estudios revisados.

Dentro de los parámetros clínicos relacionados a un incremento de la mortalidad posterior a un EVC IH destacó el descontrol hipertensivo (TAS > 140 mmHg y TAD > 90 mmHg) con un OR de 3.09 y 4.97 respectivamente, por lo que es de suma importancia el adecuado control de cifras tensionales posterior al desarrollo de un evento vascular cerebral.

El accidente cerebrovascular intrahospitalario merece más atención tanto en el accidente cerebrovascular como en las publicaciones médicas generales, sobre todo porque los médicos pueden estar en condiciones de mejorar el resultado de estos pacientes mediante el uso de terapias intervencionistas y de otro tipo. Esto presenta aun mayor importancia en nuestra unidad hospitalaria al ser un centro de referencia para patologías cardiovasculares, por las características clínicas, factores de riesgo y motivo de hospitalización; siendo el síndrome coronario agudo una de las principales causas de internamiento.

Se necesitan más estudios sobre métodos para prevenir, establecer medidas preventivas y pronósticas del accidente cerebrovascular intrahospitalario.

X. REFERENCIAS

1. Campbell, B. C. V., & Khatri, P. (2020). Stroke. *The Lancet*, 396(10244), 129-142. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31179-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31179-X)
2. Blacker, D. J. (2003). In-hospital stroke. *The Lancet Neurology*, 2(12), 741-746. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00586-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00586-6)
Blacker, D. J. (2003). In-hospital stroke. *The Lancet Neurology*, 2(12), 741-746. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00586-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00586-6)
3. Nadav, L., Gur, A. Y., Korczyn, A. D., & Bornstein, N. M. (2002). Stroke in Hospitalized Patients: Are There Special Risk Factors? *Cerebrovascular Diseases*, 13(2), 127-131. <https://doi.org/10.1159/000047762>
4. Saltman, A. P., Silver, F. L., Fang, J., Stamplecoski, M., & Kapral, M. K. (2015). *Care and Outcomes of Patients With In-Hospital Stroke*. 7.
5. Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global Burden of Stroke. *Circulation Research*, 120(3), 439-448. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
6. Campbell, B. C. V., De Silva, D. A., Macleod, M. R., Coutts, S. B., Schwamm, L. H., Davis, S. M., & Donnan, G. A. (2019). Ischaemic stroke. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 70. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
7. Arauz, A., Marquez-Romero, J. M., Barboza, M. A., Serrano, F., Artigas, C., Murillo-Bonilla, L. M., Cantú-Brito, C., Ruiz-Sandoval, J. L., & Barinagarrementeria, F. (2018). Mexican-National Institute of Neurology and Neurosurgery-Stroke Registry: Results of a 25-Year Hospital-Based Study. *Frontiers in Neurology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00207>.
8. Cantu-Brito, C., Majersik, J. J., Sánchez, B. N., Ruano, A., Quiñones, G., Arzola, J., & Morgenstern, L. B. (2010). Hospitalized Stroke Surveillance in the Community of Durango, Mexico: The Brain Attack Surveillance in Durango Study. *Stroke*, 41(5), 878-884. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.577726>
9. Carlos, C.-B. (s. f.). Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC.

10. Marquez-Romero, J. M., Arauz, A., Góngora-Rivera, F., Barinagarrementeria, F., & Cantú, C. (2015). The Burden of Stroke in México. *International Journal of Stroke*, 10(2), 251-252. <https://doi.org/10.1111/ijss.12189>.
11. Coutts, S. B. (2017). Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack. *Continuum : Lifelong Learning in Neurology*, 23(1), 82-92. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000424>
12. Cordonnier, C., Demchuk, A., Ziai, W., & Anderson, C. S. (2018). Intracerebral haemorrhage: Current approaches to acute management. *The Lancet*, 392(10154), 1257-1268. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31878-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31878-6)
13. Amarenco, P., Bogousslavsky, J., Caplan, L. R., Donnan, G. A., & Hennerici, M. G. (2009). Classification of Stroke Subtypes. *Cerebrovascular Diseases*, 27(5), 493-501. <https://doi.org/10.1159/000210432>
14. Díez-Tejedor, E. (s. f.). Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *REV NEUROL*, 10.
15. Chirantan Banerjee and Marc I. Chimowitz. (2017). Stroke Caused by Atherosclerosis of the Major Intracranial Arteries. *Circ Res*. 2017;120:502-513. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.116.308441.)
16. Cuadrado-Godia, E., Dwivedi, P., Sharma, S., Ois Santiago, A., Roquer Gonzalez, J., Balcells, M., Laird, J., Turk, M., Suri, H. S., Nicolaidis, A., Saba, L., Khanna, N. N., & Suri, J. S. (2018). Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies. *Journal of Stroke*, 20(3), 302-320. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.02922>
17. Beletsky, V., Nadareishvili, Z., Lynch, J., Shuaib, A., Woolfenden, A., & Norris, J. W. (2003). Cervical Arterial Dissection: Time for a Therapeutic Trial? *Stroke*, 34(12), 2856-2860. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000098649.39767.BC>
18. Berlit, P. (2010). Diagnosis and treatment of cerebral vasculitis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 3(1), 29-42. <https://doi.org/10.1177/1756285609347123>

19. Ducros, A. (2012). Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *The Lancet Neurology*, 11(10), 906-917. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70135-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70135-7)
20. Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G.-A., Dilaveris, P. E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J. M., La Meir, M., Lane, D. A., Lebeau, J.-P., Lettino, M., Lip, G. Y. H., Pinto, F. J., ... Watkins, C. L. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 42(5), 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
21. Mas, J.-L., Derumeaux, G., Guillon, B., Massardier, E., Hosseini, H., Mechtouff, L., Arquizan, C., Béjot, Y., Vuillier, F., Detante, O., Guidoux, C., Canaple, S., Vaduva, C., Dequatre-Ponchelle, N., Sibon, I., Garnier, P., Ferrier, A., Timsit, S., Robinet-Borgomano, E., ... Chatellier, G. (2017). Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *New England Journal of Medicine*, 377(11), 1011-1021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705915>
22. Holland, T. L., Baddour, L. M., Bayer, A. S., Hoen, B., Miro, J. M., & Fowler, V. G. (2016). Infective endocarditis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 16059. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.59>
23. Medina de Chazal, H., Del Buono, M. G., Keyser-Marcus, L., Ma, L., Moeller, F. G., Berrocal, D., & Abbate, A. (2018). Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(16), 1955-1971. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.072>
24. Arboix, A., Jiménez, C., Massons, J., Parra, O., & Besses, C. (2016). Hematological disorders: A commonly unrecognized cause of acute stroke. *Expert Review of Hematology*, 9(9), 891-901. <https://doi.org/10.1080/17474086.2016.1208555>
25. Jackson, C. A., & Sudlow, C. L. M. (2006). Is hypertension a more frequent risk factor for deep than for lobar supratentorial intracerebral haemorrhage? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(11), 1244-1252. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.089292>

26. Charidimou, A., Boulouis, G., Roongpiboonsopit, D., Auriel, E., Pasi, M., Haley, K., Etten, E. S. van, Martinez-Ramirez, S., Ayres, A., Vashkevich, A., Schwab, K. M., Goldstein, J. N., Rosand, J., Viswanathan, A., Greenberg, S. M., & Gurol, M. E. (2017). Cortical superficial siderosis multifocality in cerebral amyloid angiopathy: A prospective study. *Neurology*, *89*(21), 2128-2135. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004665>
27. Solomon, R. A., & Connolly, E. S. (2017). Arteriovenous Malformations of the Brain. *New England Journal of Medicine*, *376*(19), 1859-1866. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1607407>
28. Chalouhi, N., Hoh, B. L., & Hasan, D. (2013). Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. *Stroke*, *44*(12), 3613-3622. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002390>
29. Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., Tirschwell, D. L., & on behalf of the American Heart Association Stroke Council. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *50*. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
30. Langhorne, P., Ramachandra, S., & Stroke Unit Trialists' Collaboration. (2020). Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: Network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000197.pub4>
31. Emberson, J., Lees, K. R., Lyden, P., Blackwell, L., Albers, G., Bluhmki, E., Brott, T., Cohen, G., Davis, S., Donnan, G., Grotta, J., Howard, G., Kaste, M., Koga, M., von Kummer, R., Lansberg, M., Lindley, R. I., Murray, G., Olivot, J. M., ... Hacke, W. (2014). Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*, *384*(9958), 1929-1935. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60584-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60584-5)

32. Goyal, M., Menon, B. K., van Zwam, W. H., Dippel, D. W. J., Mitchell, P. J., Demchuk, A. M., Dávalos, A., Majoie, C. B. L. M., van der Lugt, A., de Miquel, M. A., Donnan, G. A., Roos, Y. B. W. E. M., Bonafe, A., Jahan, R., Diener, H.-C., van den Berg, L. A., Levy, E. I., Berkhemer, O. A., Pereira, V. M., ... HERMES collaborators. (2016). Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet (London, England)*, 387(10029), 1723-1731. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00163-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00163-X)
33. Albers, G. W., Marks, M. P., Kemp, S., Christensen, S., Tsai, J. P., Ortega-Gutierrez, S., McTaggart, R. A., Torbey, M. T., Kim-Tenser, M., Leslie-Mazwi, T., Sarraj, A., Kasner, S. E., Ansari, S. A., Yeatts, S. D., Hamilton, S., Mlynash, M., Heit, J. J., Zaharchuk, G., Kim, S., ... Lansberg, M. G. (2018). Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*, 378(8), 708-718. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713973>
34. Nogueira, R. G., Jadhav, A. P., Haussen, D. C., Bonafe, A., Budzik, R. F., Bhuva, P., Yavagal, D. R., Ribo, M., Cognard, C., Hanel, R. A., Sila, C. A., Hassan, A. E., Millan, M., Levy, E. I., Mitchell, P., Chen, M., English, J. D., Shah, Q. A., Silver, F. L., ... Jovin, T. G. (2018). Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*, 378(1), 11-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442>
35. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): A randomised controlled trial. (2015). *The Lancet*, 386(9988), 46-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60690-0)
36. Arima, H., Chalmers, J., Woodward, M., Anderson, C., Rodgers, A., Davis, S., MacMahon, S., & Neal, B. (2006). Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: The PROGRESS trial. *Journal of Hypertension*, 24(6), 1201-1208. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000226212.34055.86>
37. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). (1996). *The Lancet*, 348(9038), 1329-1339. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)

38. Karam, J. G., Loney-Hutchinson, L., & McFarlane, S. I. (2008). High-Dose Atorvastatin After Stroke or Transient Ischemic Attack: The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. *Journal of the CardioMetabolic Syndrome*, 3(1), 68-69. <https://doi.org/10.1111/j.1559-4572.2008.07967.x>
39. Andersen, S. D., Gorst-Rasmussen, A., Lip, G. Y. H., Bach, F. W., & Larsen, T. B. (2015). Recurrent Stroke: The Value of the CHA₂DS₂VASc Score and the Essen Stroke Risk Score in a Nationwide Stroke Cohort. *Stroke*, 46(9), 2491-2497. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009912>
40. Sun, Y., Lee, S. H., Heng, B. H., & Chin, V. S. (2013). 5-year survival and rehospitalization due to stroke recurrence among patients with hemorrhagic or ischemic strokes in Singapore. *BMC Neurology*, 13(1), 133. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-133>
41. Albaker, O., Zubaid, M., Alsheikh-Ali, A. A., Rashed, W., Alanbaei, M., Almahmeed, W., Al-Shereiqi, S. Z., Sulaiman, K., Qahtani, A. A., & Suwaidi, J. A. (2011). Early Stroke following Acute Myocardial Infarction: Incidence, Predictors and Outcome in Six Middle-Eastern Countries. *Cerebrovascular Diseases*, 32(5), 471-482. <https://doi.org/10.1159/000330344>
42. Bucerius, J., Gummert, J. F., Borger, M. A., Walther, T., Doll, N., Onnasch, J. F., Metz, S., Falk, V., & Mohr, F. W. (2003). Stroke after cardiac surgery: A risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75(2), 472-478. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04370-9](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04370-9)
43. Mario Gaudino, MD; Mohammed Rahouma, MD; Michele Di Mauro, MD; Bobby Yanagawa, MD, PhD; Ahmed Abouarab, MD; Michelle Demetres, MLIS; Antonino Di Franco, MD; Mohammed J. Arisha, MD; Dina A. Ibrahim, MD; Massimo Baudo, MD; Leonard N. Girardi, MD; Stephen Fremes, MD, PhD. (2019) Early Versus Delayed Stroke After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e012447. DOI: 10.1161/JAHA.119.012447.