

Introducción. El objetivo de este trabajo es describir las diferencias clínicas, etiológicas y pronósticas entre pacientes diabéticos y no diabéticos que presentan un ictus isquémico.

Material y métodos. Se revisaron retrospectivamente las historias de los pacientes ingresados por ictus isquémico en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín en el periodo 2004-2006. Se recogieron variables demográficas, clínicas y pronósticas. Resultados. Se incluyeron 633 pacientes, 256 (40,4%) diabéticos y 377 (59,6%) no diabéticos. En los diabéticos, la edad media fue de $69,2 \pm 9,3$ años ($65,4 \pm 13,9$ años en los no diabéticos). Un 63,7% eran hombres y un 36,3%, mujeres (62,2% hombres y 37,8% mujeres en los no diabéticos). Un 85,9% de los diabéticos presentaba hipertensión arterial (62,9% en los no diabéticos); un 49,2%, dislipemia (31% en los no diabéticos); un 22%, cardiopatía isquémica (12,7% en los no diabéticos), y un 8,6%, arteriopatía periférica (4,8% en los no diabéticos). En el grupo de diabéticos, un 25% fue de origen aterotrombótico (16,4% en los no diabéticos); un 20,3%, cardioembólico (24,4% en los no diabéticos); un 26,1%, lacunar (22% en los no diabéticos), y un 25,7%, indeterminado (27,2% en los no diabéticos). La Escala de Rankin modificada al alta fue ≤ 2 en un 65,3% de los diabéticos y en un 62,5% de los no diabéticos. Conclusiones. En nuestra serie los pacientes con diabetes asocian otros factores de riesgo vascular convencionales con mayor frecuencia y presentan más ictus aterotrombóticos. No hemos encontrado diferencias significativas en cuanto al pronóstico. Rev Clin Esp. 2008;208:546-50.

Palabras clave: ictus isquémico, diabetes mellitus, epidemiología, pronóstico.

Introducción

El ictus isquémico (II) se encuentra entre las tres primeras causas de muerte en todos los países desarrollados. En España, es la primera causa de mortalidad en la mujer y la tercera en hombres. Asimismo, constituye la primera causa de invalidez permanente en los adultos, por lo que se necesitan estrategias adecuadas para disminuir la carga socioeconómica que genera. La diabetes mellitus (DM) es uno de los principales factores modificables en la aparición de un primer II ¹, además de uno de los factores que se ha asociado con un mayor riesgo de recurrencia de ictus ². Por otro lado, el antecedente de DM se ha relacionado con una peor evolución de los pacientes, con un peor pronóstico al alta y con una mayor mortalidad ^{3,4}. El objetivo de este trabajo es describir las diferencias que existen entre diabéticos y no diabéticos con respecto a los factores de riesgo asociados, la etiología del ictus, la presentación clínica, la gravedad y el pronóstico al alta.

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de II ingresados en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2006.

En nuestro centro se ingresan todos los ictus de menos de una semana de evolución, excepto los casos en los que exista un nivel de dependencia funcional previa que condicione el beneficio que se pueda obtener del ingreso. Los pacientes ingresan en la sección de Neurología a través del Servicio de Urgencias. Los pacientes mayores de 80 años con pluripatología o situación funcional previa deficiente ingresan bien en la sección de Neurología, bien en el Servicio de Medicina Interna (MI).

A todos los pacientes ingresados en la Sección de Neurología se les realiza un informe de alta que queda almacenado en una base de datos informatizada (FILEMAKER PRO versión 5.5®).

Se seleccionaron y revisaron todos los ingresos durante el periodo de estudio, incluyendo todos los

pacientes que ingresaron por un II.

La recogida de datos estuvo a cargo de tres miembros de la Sección de Neurología. Los pacientes fueron categorizados en dos grupos: diabéticos y no diabéticos. La DM se definió como la historia previa de DM o intolerancia a los hidratos de carbono, o como la aparición a partir del tercer día del ingreso de niveles de glucemia en ayunas superiores a 126 mg/dl. Se compararon la prevalencia de factores de riesgo, la etiología del ictus, la gravedad del ictus y el pronóstico al alta entre los dos grupos.

Los factores de riesgo analizados fueron: hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP), tabaquismo, cardiopatía isquémica (CI), arteriopatía periférica (AP) y fibrilación auricular (FA). La HTA se definió como la historia previa de HTA (con o sin tratamiento antihipertensivo actual) o la aparición de cifras de presión arterial superiores a 140/90 mmHg en dos determinaciones separadas a partir del tercer día del ingreso. La DLP se definió como la historia previa de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia o la aparición de unos niveles de colesterol total superiores a 200 mg/dl, de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) superiores a 100 mg/dl o de triglicéridos superiores a 200 mg/dl a partir de la primera semana del ingreso. Se consideró tabaquismo tanto el consumo actual como el abandono del hábito tabáquico en los 6 meses previos al ingreso. La CI, la AP y la FA se consideraron si el paciente tenía historia previa de alguna de las tres patologías, o si durante el ingreso presentaba datos clínicos o electrocardiográficos que confirmaran su presencia. La clasificación clínica se realizó según la escala de la Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP), que distingue entre infarto total de la circulación anterior (TACI), infarto parcial de la circulación anterior (PACI), infarto lacunar (LACI) e infarto de circulación posterior (POCI). La etiología del ictus se estudió según la clasificación TOAST modificada. Las cinco categorías de la clasificación TOAST son:

1) Ictus de origen aterotrombótico (presencia de una estenosis carotídea $\geq 50\%$ ipsilateral al ictus o una estenosis carotídea $< 50\%$ ipsilateral al ictus si se acompaña de dos o más factores de riesgo vascular).

2) Ictus de origen cardioembólico (presencia de una cardiopatía potencialmente embolígena y ausencia de otras causas que lo justifiquen).

3) Ictus lacunar (presentación con alguno de los síndromes lacunares clásicos y lesión < 15 mm en las pruebas de neuroimagen o pruebas de neuroimagen normales sin otra causa que lo justifique).

4) Ictus de causa inusual.

5) Ictus indeterminado (o bien no se encuentra causa a pesar de un estudio exhaustivo o bien se encuentra más de una causa que justifique el ictus). En todos los casos se había realizado una tomografía axial computarizada craneal en el momento del ingreso. En nuestro centro se realiza ecografía doppler de troncos supraaórticos en todos los pacientes con sospecha de accidente isquémico transitorio o II. Se realiza ecocardiograma en aquellos casos en los que exista un antecedente de cardiopatía o algún indicio en la anamnesis o exploración física que sugiera una cardiopatía potencialmente embolígena.

El estudio con doppler transcraneal se ha ido instaurando progresivamente, de manera que actualmente sólo los pacientes que ingresan en nuestra unidad de ictus lo tienen en el protocolo de estudio. La medida de la gravedad del ictus se recogió mediante la escala NIH (National Health Institute) en el momento del ingreso en Neurología (12-36 horas después del evento). La escala NIH es una escala de valoración rápida del ictus que consta de 15 ítems y da una idea de la gravedad del ictus, siendo más grave cuanto mayor es la puntuación obtenida 5. El pronóstico funcional se midió

siguiendo la escala modificada de Rankin (ERm) en el momento del alta hospitalaria o traslado a otro centro. LA ERm es una escala que mide la capacidad funcional tras un ictus. Consta de 7 niveles (0-6), siendo los niveles 0-2 los que corresponden a la independencia funcional, 3-5 a la dependencia funcional y 6 al fallecimiento 6.

Análisis estadístico

La descripción de los datos cualitativos se realiza mediante frecuencias absolutas y porcentajes, y los datos cuantitativos, mediante media, mediana y desviación estándar.

En el análisis comparativo entre los pacientes diabéticos y no diabéticos se consideraron las siguientes variables: datos demográficos y factores de riesgo vascular; subtipo etiológico de ictus; gravedad al ingreso y estado funcional al alta. Los datos cualitativos se analizaron mediante la prueba de chi cuadrado y los cuantitativos con la «t» de Student. Se tomó como nivel de significación estadística $\alpha = 0,05$.

Resultados

Durante el periodo de estudio hubo 633 ingresos por II. De éstos, 256 (40,4%) eran diabéticos y 377 (59,6%), no diabéticos. En el grupo de diabéticos, 163 pacientes (63,7%) fueron hombres y 93 (36,3%), mujeres. La edad media era de $69,2 \pm 9,3$ años en el grupo de diabéticos y de $65,4 \pm 13,9$ años en el grupo de no diabéticos.

Entre los pacientes con DM fue más frecuente la presencia de otros factores de riesgo vascular, como la HTA (85,9% frente a 62,9%, $p < 0,001$) y la DLP (49,2% frente a 31%, $p < 0,001$). Un total de 115 pacientes de este grupo (44,9%) presentaba la combinación de HTA y DLP. También era más frecuente en este grupo el tratamiento previo con antitrombóticos (43,8% frente a 25,7%, $p < 0,001$).

En la presentación clínica, en el grupo de diabéticos hubo mayor frecuencia de ictus de tipo POCI (27,7% frente a 20,1%) y menor frecuencia de ictus de tipo TACI (10,9% frente a 16,1%). No hubo diferencias en los ictus de tipo LACI (fig. 1). En relación con la etiología, se observaron con mayor frecuencia ictus aterotrombóticos y lacunares en los diabéticos que en los no diabéticos (25% frente a 16,5% y 26,2% frente a 22%, $p = 0,008$, respectivamente)(fig.2).

Fig. 1. Distribución según síndrome clínico de presentación. DM: diabetes mellitus; LACI: infarto lacunar; PACI: infarto parcial de la circulación anterior; POCI: infarto de circulación posterior; TACI: infarto total de la circulación anterior.

Fig. 2. Distribución según etiología del ictus. DM: diabetes mellitus.

La mediana de las puntuaciones NIH fue 4 en ambos grupos. La ERm al alta no mostró grandes diferencias en cuanto al pronóstico al alta. En el grupo de diabéticos se encontró una mortalidad del 4,3%, frente a un 3,2% en el grupo de no diabéticos. En cuanto a la independencia funcional al alta, los resultados fueron muy similares (65,7% frente a 62,8%) (fig. 3).

Fig. 3. Escala de Rankin modificada al alta. DM: diabetes mellitus.

Discusión

El objetivo de este trabajo es describir las diferencias en cuanto a factores de riesgo, presentación clínica, etiología y pronóstico del ictus isquémico entre pacientes diabéticos y no diabéticos en un hospital de referencia para un área geográfica que tiene unos 450.000 habitantes.

La prevalencia de DM en nuestra área geográfica se encuentra entre las más altas de España 7,8, por lo que resulta poco sorprendente la elevada proporción de pacientes con DM que encontramos entre nuestros pacientes con ictus isquémico. Sin embargo, un dato que desde nuestra perspectiva adquiere gran relevancia es que en el grupo de pacientes con DM la prevalencia de otros factores de riesgo de enfermedad vascular ateromatosa, como la HTA y la DLP, es muy alta.

Es conocida la alta prevalencia de los factores de riesgo vascular clásicos en los pacientes con ictus isquémico 9,10; pero en el caso de la diabetes mellitus, no sólo la frecuencia de aparición es alta en nuestra serie, sino que, además, se trata de pacientes de alto riesgo vascular por la combinación de factores de riesgo, por lo que resulta imprescindible establecer mecanismos de prevención primaria destinados a disminuir este riesgo.

En nuestra serie, la presencia de otras complicaciones vasculares, como la cardiopatía isquémica o la arteriopatía periférica, presentó una tendencia mayor en el grupo de pacientes diabéticos, aunque no alcanzó significación estadística. Es indudable el impacto que tiene la DM sobre el lecho vascular; sin embargo, el II es una entidad heterogénea en la que intervienen diversos mecanismos etiopatogénicos, lo que puede amortiguar la presencia de otras complicaciones clásicamente aterotrombóticas, como la arteriopatía periférica o la cardiopatía isquémica en los pacientes con II de origen no aterotrombótico.

La proporción de pacientes diabéticos que recibía tratamiento antitrombótico previo al ictus fue mayor que en el grupo de no diabéticos. En estudios anteriores no se habían observado estas diferencias 4. Esto quizá señala un cambio en la práctica de la prevención primaria, que actualmente se basa en la estratificación del riesgo vascular 11.

Sin embargo, es significativo que sólo un 43,8% de los pacientes con DM tomara antitrombóticos previos al ictus. Este porcentaje indica la necesidad de mejorar las estrategias para detectar la presencia de factores de riesgo vascular y de implementar programas destinados a disminuir la tasa de complicaciones vasculares en los pacientes de alto riesgo. La distribución de los factores de riesgo vascular de manera desigual en los dos grupos explica las diferencias en cuanto a la etiología del ictus, habiendo una mayor proporción de ictus aterotrombóticos y lacunares en el grupo de diabéticos.

Estas diferencias en la etiología ayudan a explicar, en parte, las distintas presentaciones clínicas. En nuestra serie se encontró una mayor frecuencia de infartos de circulación posterior en los pacientes diabéticos. Esto ya se ha descrito en estudios previos 4. Una posible explicación es la menor prevalencia de ictus de origen cardioembólico en este grupo, que es sabido que se relacionan con los infartos de circulación anterior, sobre todo de tipo TACI 12,13.

Los ictus de tipo LACI mostraron una frecuencia similar en ambos grupos, aunque en estudios anteriores se han encontrado resultados dispares a este respecto 4,14,15.

Diversos estudios han relacionado la DM con una peor evolución de los pacientes, tanto en la fase aguda como en el seguimiento posterior 3,4, sin que se hayan aclarado los mecanismos que podrían determinar esta situación. En cambio, en varios trabajos recientes se ha desvelado que no hay diferencias ni en la gravedad del ictus ni en el pronóstico funcional al alta entre diabéticos y no diabéticos 16. En nuestra serie tampoco hemos encontrado diferencias en la gravedad del ictus medida mediante la escala NIH, ni en el pronóstico al alta según la ERM, con una proporción similar de pacientes independientes en el momento del alta hospitalaria.

Esto parece sorprendente, pues se ha demostrado que la DM predispone a un mayor número de complicaciones en la fase aguda, sobre todo de tipo cardiaco e infeccioso 17; y se sabe que las

infecciones empeoran el pronóstico del ictus agudo 18,19, por lo que cabría esperar que hubiese diferencias en el pronóstico en la fase aguda de los pacientes diabéticos con respecto a los no diabéticos. En nuestra serie no se analizó directamente la frecuencia de aparición de complicaciones en los dos grupos, por lo que no podemos establecer conclusiones sobre la misma.

En general, los valores tanto de la escala NIH como de mortalidad son menores de lo esperado. Este aspecto podría explicarse porque sólo se han analizado los ictus ingresados en el Servicio de Neurología y no aquellos que durante el ingreso precisaron atención en la Unidad de Medicina Intensiva (UMI), lo que puede haber infravalorado la gravedad de los pacientes. Dado que el trabajo fue retrospectivo, basado en el fichero de la Sección de Neurología, que incluye a aquellos pacientes a los que se les realiza informe de alta, nos fue imposible recoger a los pacientes que durante el ingreso habían sido trasladados a la UMI.

Reconocemos las limitaciones de un estudio retrospectivo en el que diversos parámetros no pueden ser analizados, como la tasa de complicaciones médicas en la fase aguda o la frecuencia de empeoramiento neurológico y su relación con la neuroimagen y las cifras de glucemia. Tampoco hemos podido analizar datos relativos al seguimiento a medio y largo plazo, lo que podría haber ayudado a establecer las diferencias en el riesgo de recurrencia entre los dos grupos.

Otra de las limitaciones de nuestro estudio es que no hemos podido valorar las diferencias entre pacientes con ictus isquémico y DM a los que se les practicó fibrinólisis con rTPA frente a los no diabéticos. En nuestro centro se realiza fibrinólisis con rTPA desde el año 2004, pero no existe un registro completo de todos los pacientes intervenidos, por lo que no hemos podido obtener dichos datos.

Sin embargo, un trabajo de estas características permite analizar de forma general las diferencias existentes entre los pacientes con DM y sin DM que presentan un ictus isquémico. Parece necesario diseñar algunos estudios prospectivos en los que se analicen de forma detallada ciertas cuestiones que pueden, en un futuro, ayudar a estratificar el riesgo tanto en la fase aguda como en la prevención secundaria del ictus isquémico.

En definitiva, el ictus en los pacientes diabéticos tiene algunas particularidades en relación con la etiología a partir de las cuales debería plantearse la necesidad de ser más agresivos en cuanto a la detección, prevención y tratamiento de los factores de riesgo vascular en este grupo de pacientes. No obstante, no existen diferencias claras en la gravedad, pronóstico y mortalidad que se produce en la fase aguda del ictus entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

Bibliografía

1. Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology*. 1999;53(suppl 4):S15-S24.
2. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology*. 1998;50(1): 208-16.[Medline]
3. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1994;25:1977-84.[Medline]
4. Megherbi SE, Milan C, Minier D, Couvreur G, Osseby GV, Tilling K, et al; European BIOMED Study of Stroke Care Group. 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(3): 688-94.[Medline]
5. Brott TG, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20:864-70.[Medline]
6. Wolfe CD, Taub NA, Woodrow EJ, Burney PG. Assessment of scales of disability and handicap for stroke patients. *Stroke*. 199;22(10):1242-4.
7. Boronat M, Varillas VF, Saavedra P, Suárez V, Bosch E, Carrillo A, et al. Diabetes mellitus and impaired glucose regulation in the Canary Islands (Spain): prevalence and associated factors in the adult population of Telde, Gran Canaria. *Diabet Med*. 2006;23(2):148-55.[Medline]
8. De Pablos-Velasco PL, Martínez-Martín J, Molero R, Rodríguez-Pérez F, García-Puente I, Caballero A. Patterns of prescription of hypoglycaemic drugs in Gran Canaria (Canary Islands, Spain) and estimation of the prevalence of diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2005;31(5):457-62.[Medline]
9. Acha O, Hernández JL, Penado S, Cano M, Riancho JA. Factores de riesgo e ictus en pacientes de diferentes edades. *Rev Clin Esp*.

2003;203(4):189-92.[Medline][Artículo]

10. Ciria de Pablo C, Pizarro Portillo A, Moreno Palanco MA, Sánchez Luis C, Ibáñez Sanz P, Suárez Fernández C. Evaluación a corto plazo del control de los factores de riesgo y de la prescripción terapéutica en prevención secundaria de enfermedad cardiovascular. Rev Clin Esp. 2005;205(9):425-9.[Medline][Artículo]
11. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al; American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; Quality of Care and Outcomes Research
12. Hornig CR, Dorndorf W. Early outcome and recurrences after cardiogenic brain embolism. Acta Neurol Scand. 1993;88(1):26-31.[Medline]
13. Yamanouchi H, Tomonaga M, Shimada H, Matsushita S, Kuramoto K, Toyokura Y. Nonvalvular atrial fibrillation as a cause of fatal massive cerebral infarction in the elderly. Stroke. 1989;20(12):1653-6.
14. Arboix A, Morcillo C, García-Eroles L, Oliveres M, Massons J, Targa C. Different vascular risk factors profiles in ischemic stroke subtypes: a study from the «Sagrat Cor Hospice of Barcelona Stroke Registry». Acta Neurol Scand. 2000;102:264-70.[Medline]
15. Ortega-Casarrubios MA, Fuentes B, San José B, Martínez P, Díez-Tejedor E. Influencia del antecedente de diabetes mellitus en la gravedad y evolución intrahospitalaria de un infarto cerebral. Neurología. 2007;22:426-33.[Medline]
16. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, Bogousslavsky J, Devuyst G. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. Neurology. 2004;62:1558-62.[Medline]
17. Santos-Lasaosa S, López del Val J, Iñiguez C, Ortells M, Escalza I, Navas I. Diabetes mellitus e ictus. Rev Neurol. 2000;31:14-6.[Medline]
18. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. Eur J Neurol. 2004;11(1):49-53.[Medline]
19. Vargas M, Horcajada JP, Obach V, Revilla M, Cervera A, Torres F, et al. Clinical consequences of infection in patients with acute stroke: is it prime time for further antibiotic trials? Stroke. 2006;37(2):461-5.

Por A González Hernández a, Ó Fabre Pi a, JC López Fernández a, S Díaz Nicolás a, A Cabrera Hidalgo b

a Sección de Neurología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas

b Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas

Fuente: Elsevier.es