



ORIGINALES

Predictores del estado post-ictus en el alta hospitalaria. Importancia en enfermería

Predictors of the post-stroke status in the discharge from the hospital. Importance in nursing

Araceli Rodríguez Vico¹

Fernando Sánchez Hernández²

Luis López Mesonero³

Begoña García Cenador⁴

María N. Moreno García⁵

¹ Doctora en Enfermería. Profesora Asociada. Facultad de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Salamanca. Hospital Universitario de Salamanca (Servicio de Urgencias). Salamanca. España. arvico@usal.es

² Doctor en Medicina. Profesor Titular de Universidad. Facultad de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Salamanca. Servicio de Emergencias 112. Salamanca. España.

³ Graduado en Medicina. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca. Coordinador de la Unidad de Ictus. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

⁴ Doctora en Medicina. Profesora Colaboradora. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca. Salamanca. España.

⁵ Doctora in Ciencias. Catedrática de Universidad. Facultad de Ciencias (Informática y Automática). Universidad de Salamanca. Salamanca. España.

<https://doi.org/10.6018/eglobal.530591>

Recibido: 4/07/2022

Aceptado: 9/10/2022

RESUMEN:

A menudo, por parte del paciente y de la familia, se solicita a los profesionales de enfermería que predigan los factores que influyen en el estado post-ictus. Se han realizado numerosos estudios para determinar los factores que influyen en el estado neurológico post-ictus en el momento del alta hospitalaria. Sin embargo, las técnicas de aprendizaje automático no se han utilizado para este propósito. Con el objetivo de obtener reglas de asociación del pronóstico neurológico, se ha llevado a cabo un doble análisis, tanto clínico como con técnicas de aprendizaje automático, de las posibles asociaciones de factores que influyen en el estado neurológico de los pacientes post-ictus. El algoritmo Apriori detectó varias reglas de asociación con alta confianza ($\geq 95\%$), con el siguiente patrón: En pacientes en el rango de edad de 50-80 años, la asociación de un NIHSS entre 11 y 15 puntos (NIHSS intermedio/bajo), junto con la trombectomía, conduce a la recuperación ad integrum al alta. Con la técnica de remuestreo SMOTE, se alcanzó el 100% de confianza para la asociación de NIHSS elevado (>20) y afectación de las arterias carótida y basilar, con pronóstico nefasto (exitus). Estas reglas confirman, por primera vez con aprendizaje automático, la importancia de la asociación de algunos predictores, en el pronóstico post-ictus. El conocimiento por parte de las enfermeras de estas reglas puede mejorar los resultados del ictus. Adicionalmente, el papel de la enfermería en los programas de educación sobre los factores de riesgo, y pronóstico de un ictus se torna imprescindible.

Palabras clave: Ictus, atlas clínico, aprendizaje automático, enfermería.

ABSTRACT:

Nurses are often asked to predict factors that influence post-stroke outcome by the patient and family. Many studies have been carried out in order to determine the factors that influence the neurological status of the post-stroke patient at the moment of the discharge from the hospital. However, machine learning techniques have not been used for this purpose. Therefore, with the objective of obtaining association rules of neurological prognosis, a double analysis, both clinical and with machine learning techniques of the possible associations of factors that influence the neurological status of the post-stroke patients has been carried out. The Apriori algorithm detected several association rules with high confidence ($\geq 95\%$), from which the following pattern: In patients in the age range of 50-80 years, the association of a NIHSS between 11 and 15 points (intermediate/low NIHSS), along with thrombectomy, leads to recovery ad integrum at discharge. With the SMOTE resampling technique, the 100% confidence was reached for the association of high NIHSS (>20) and involvement of the carotid and basilar arteries, with a dire prognosis (exitus). These rules confirm, for the first time with machine learning, the importance of the association of some predictors, in the post-stroke prognosis. The knowledge by the nurses of these association rules can successfully improve stroke outcome. In addition, the role of nurses in education programs that teach knowledge of risk factors and stroke prognosis becomes essential.

Keywords: Stroke, clinical atlas, machine learning, nursing.

INTRODUCCIÓN

El ictus es la principal causa de daño cerebral adquirido y discapacidad, con una incidencia creciente en los países desarrollados⁽¹⁾. La atención de emergencia para un paciente con sospecha de ictus se centra en el principio "el tiempo es cerebro", debido a la importancia de identificar rápidamente a los pacientes con un ictus isquémico para prevenir daños potencialmente irreversibles en el tejido cerebral. Esta afirmación científica reconoce no sólo la importancia del papel del profesional de enfermería en el reconocimiento de los síntomas típicos y atípicos del ictus, y la pronta activación del sistema de respuesta al ictus, sino también en todas las etapas de la evolución del ictus, incluido el pronóstico^(2,3).

El ictus isquémico causado por oclusión arterial es responsable de la mayoría de los accidentes cerebrovasculares (más del 70%). Dado que es una situación dependiente del tiempo, el manejo correcto debe incluir un triaje y diagnóstico rápido y preciso^(1,4), y evitar que se le escapen presentaciones no tan frecuentes. Así, será posible activar inmediatamente el código ictus, y conseguir una reperfusión eficaz del área cerebral isquémica con un tratamiento definitivo como la fibrinólisis intravenosa y/o la trombectomía mecánica endovascular. Si bien se puede sospechar el tipo particular de ictus antes de llegar al hospital, o en el triaje realizado por la enfermera, no se puede confirmar sin diagnóstico por imágenes. Se requieren procesos rápidos en el hospital, y un abordaje en equipo, para reducir el tiempo desde el ingreso hospitalario hasta el tratamiento definitivo (diagnóstico-tiempo de aguja)^(5,6).

En algunos países, la existencia de enfermeras específicas de ictus ha sido fundamental en el manejo precoz de los pacientes con ictus, en el pronóstico y en el estado neurológico post-ictus en el momento del alta hospitalaria. Las "D's of Stroke Care" se identifican como funciones significativas en el manejo del ictus donde las enfermeras facilitan la atención tiempo-dependiente: Programas de *detección (detection)* y educación (las enfermeras son claves para los programas de educación comunitaria que enseñan los factores de riesgo y el reconocimiento de presentaciones

cardinales de un ictus. *Despacho/manejo (dispatch)* (las enfermeras en el equipo de triaje suelen ser el primer punto de contacto para un paciente con ictus). *Progreso (delivery)* (evaluación integral del paciente ictus). *Puerta (door)* (las enfermeras suelen ser el enlace entre los equipos prehospituarios y de urgencias). *Datos (data)* (Para determinar procesos y opciones). *Decisión (decision)* (el objetivo es comenzar el tratamiento del ictus dentro de los 30 minutos posteriores a la llegada al hospital). *Fármaco/Dispositivo (drug/device)* (tratamiento con medicamentos para disolver coágulos, así como un seguimiento adecuado del paciente durante la administración de los medicamentos). *Disposición (disposition)* (las intervenciones de enfermería durante las transiciones cuando un paciente deja el servicio de urgencias pueden mejorar con éxito los resultados del accidente cerebrovascular)^(7,8).

Una amplia variedad de factores influye en el pronóstico del ictus, incluidos la edad, la gravedad, la ubicación del infarto (arteria afectada), enfermedades y tratamientos previos, hallazgos clínicos y complicaciones relacionadas. Además, las intervenciones como la trombólisis, la trombectomía mecánica y la atención en unidades de ictus pueden desempeñar un papel importante en el resultado del ictus isquémico. El 90% de los ictus isquémicos agudos se pueden atribuir a factores de riesgo modificables, y aproximadamente el 75% se deben a hipertensión, alteraciones del metabolismo lipídico, diabetes, arritmias, y factores conductuales como el tabaquismo, la mala alimentación y la escasa actividad física. Lograr el control de los factores de riesgo podría prevenir más de las tres cuartas partes de la carga mundial de ictus⁽⁹⁾. Es bien sabido que varios indicadores clínicos, como la Escala de Ictus del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIHSS, por sus siglas en inglés), predicen fuertemente el resultado después de un ictus⁽¹⁰⁾. Por tanto, es necesario el conocimiento de los factores que afectan el pronóstico, para hacer una predicción razonable para los pacientes, proporcionar un enfoque racional para el manejo del mismo, y ayudar al paciente y a la familia a comprender el curso de la enfermedad.

Actualmente, la gran cantidad de información almacenada en bases de datos sobre múltiples pacientes que han sufrido esta patología puede ser procesada con técnicas de “*machine learning*” (aprendizaje automático), con el fin de detectar automáticamente los factores más relevantes, y predecir la evolución de futuros pacientes. El aprendizaje automático es un proceso utilizado para obtener conocimiento a partir de grandes conjuntos de datos sin procesar. Implica la aplicación de algoritmos para extraer patrones de los datos. Estos se dividen en dos categorías principales, algoritmos de aprendizaje supervisados y no supervisados. Las técnicas de la primera categoría se utilizan para inducir modelos predictivos y las de la segunda para descubrir correlaciones que se ocultan en grandes volúmenes de datos. Hay muchos dominios donde se pueden explotar grandes bases de datos con algoritmos de aprendizaje automático. Uno de ellos es el área de la salud, ya que es una rica fuente de datos, que incluye prontuarios electrónicos, informes administrativos e imágenes médicas, entre otros⁽¹¹⁾. Existen numerosos estudios en la literatura, incluso de nuestro grupo, en los que se han utilizado diferentes algoritmos de aprendizaje automático para diversos fines, como la automatización del diagnóstico sanitario, y la predicción de la mortalidad o los resultados del tratamiento⁽¹³⁻¹⁶⁾.

El alta a casa desde el hospital marca un hito importante en la vida de un superviviente de un ictus. Muchos pacientes post-ictus están siendo dados de alta teniendo que hacer frente a las los déficits neurológicos consecuencia de la

patología. Aunque numerosos estudios han analizado los predictores del alta a domicilio, y los factores que influyen en los déficits funcionales de los pacientes con ictus, en particular los múltiples factores que influyen en el estado neurológico del paciente post-ictus, no se han utilizado técnicas de aprendizaje automático para este fin. Hay algunos trabajos relacionados pero con un objetivo diferente, como el uso de estos algoritmos para clasificar el tiempo transcurrido desde el inicio del accidente cerebrovascular en función de las características de la imagen⁽¹⁷⁾.

En un artículo anterior publicado en esta revista⁽¹⁸⁾ destacamos el papel de la enfermería en el triaje y predicción del ictus, a partir de las escalas realizadas por enfermeras en el área de triaje de los hospitales. En el presente estudio ampliamos notablemente estos resultados anteriores, con el objetivo de obtener una información más precisa sobre la predicción temprana del pronóstico neurológico, en particular, la independencia funcional inmediatamente después del alta hospitalaria. Así, se ha llevado a cabo un análisis clínico combinado con técnicas de aprendizaje automático, de las posibles asociaciones en reglas de factores que influyen en el estado neurológico de los pacientes postictus en el momento del alta hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han analizado un total de 2080 historias clínicas de pacientes con ictus agudo confirmado. El área de influencia de este estudio fue el Hospital Universitario de Salamanca y el servicio de urgencias 112 de Salamanca, durante los años 2016 a 2019. Esta área de influencia incluye no solo a toda la provincia de Salamanca, sino también a las provincias vecinas de Ávila y Zamora, que representa una población registrada de más de 664.000 personas. Debemos señalar que Salamanca tiene una población no empadronada muy alta, debido a la influencia que tiene la Universidad de Salamanca en estos datos. De hecho, existe una población no registrada de más de 50.000 universitarios, aunque, por su edad, la repercusión en un estudio del ictus, una patología con gran relación con la edad, es de menor importancia, pero hay que tenerla en cuenta.

En este estudio solo hemos considerado los ictus isquémicos, descartando los hemorrágicos. Hemos utilizado únicamente aquellos casos en los que se activó el código ictus. Así, el número final de historias clínicas analizadas en los cuatro años fue de 1572:

2016: 375.

2017: 371.

2018: 421.

2019: 405.

La información de los pacientes se obtuvo de las historias clínicas bajo el estricto control y supervisión del Servicio de Documentación del Hospital Universitario de Salamanca. El manejo de datos se realizó bajo las normas del Comité de Ética para el uso de la información recolectada en las historias clínicas de los pacientes.

El total de parámetros analizados de las historias clínicas se han dividido en 11 grupos:

- 1.- *Género*.
- 2.- *Edad* (dividida en tres grupos: 0-50, 50-80, > 80).
- 3.- *Presentación cardinal* (alteraciones del habla, asimetría facial, pérdida total o parcial de la fuerza en las extremidades, alteración del nivel de consciencia, dificultad para caminar y caídas, alteraciones del equilibrio, alteraciones visuales, cefalea).
- 4.- *Enfermedades previas* (hipertensión arterial, arritmias - especialmente fibrilación auricular -, alteraciones del metabolismo lipídico, diabetes, cardiopatías)
- 5.- *Medicamentos previos* (anticoagulantes - dicumarínicos y de nueva generación -, digoxina, diuréticos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina - IECAs -, y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II - ARAs -)
- 6.- *Escala NIHSS* (dividida en 5 grupos: <7, 7-11, 12-15, 16-20 y >20).
- 7.- *Escala MRS* (de 1 a 6 puntos).
- 8.- *Diagnóstico por imagen* (tomografía computarizada: arteria afectada).
- 9.- *Fibrinólisis* (alteplasa, forma recombinante del activador tisular del plasminógeno)
- 10.- *Trombectomía* (primaria y adicional a la fibrinólisis - de rescate -).
- 11.- *Estado neurológico en el momento del alta hospitalaria*. Cinco grupos: déficits neurológicos menores que permitan realizar las actividades de la vida diaria, déficits neurológicos mayores que repercutan negativamente en el normal desarrollo de las actividades de la vida diaria, recuperación ad integrum, fallecimiento, traslado a otro hospital de referencia.

El presente trabajo se enfoca en inducir patrones y reglas a partir de las variables previamente descritas en relación al estado al momento del alta hospitalaria. Todos los datos fueron analizados con el fin de:

- 1.- Elaborar un atlas clínico de los pacientes en estudio, en el que se consideraron frecuencias (descriptivas y comparativas), porcentajes e interrelaciones entre el ictus y los parámetros objeto de estudio.
- 2.- Realizar un estudio de aprendizaje automático (“machine learning”) de pacientes con ictus isquémico agudo en los que se activó el código ictus para conocer qué factores, individualmente o combinados, tienen una mayor influencia en el pronóstico.

Métodos de aprendizaje automático (“machine learning”)

Los datos de los pacientes se han procesado utilizando algoritmos de aprendizaje automático supervisados y no supervisados. El objetivo de los métodos supervisados es crear un modelo predictivo del estado de alta, a partir de otras variables que son los factores de influencia informados anteriormente. Aunque estos modelos se pueden utilizar para realizar un diagnóstico automático, los hemos aplicado para analizar los patrones que encierran. Por el contrario, el propósito de los métodos no supervisados es simplemente encontrar patrones en los datos que proporcionen conocimiento para tomar una decisión en particular. El objetivo de nuestro estudio es determinar qué factor o combinación de factores influyen en el estado de alta.

Para el aprendizaje supervisado hemos utilizado un método sencillo ya que nuestro objetivo es analizar los patrones de los modelos predictivos y los modelos proporcionados por otros métodos más complejos son muy difíciles de interpretar. El algoritmo aplicado fue la variante J48 del algoritmo del árbol de decisión C4.5⁽¹⁹⁾. Dentro de la categoría de aprendizaje no supervisado, se ha aplicado el algoritmo Apriori para la inducción de reglas de asociación del tipo "SI X ENTONCES Y", en el

que X e Y son condiciones que se cumplen relacionadas con los factores a analizar. Por ejemplo, “*Si el paciente es mayor de 80 años, tiene fibrilación auricular y un NIHSS alto, ENTONCES el estado neurológico al alta es Déficits Mayores*”. Hemos encontrado dos problemas importantes que dificultan la obtención de patrones. Estos son:

- Desequilibrio de datos: Se produce porque hay muchos más ejemplos (pacientes) de unas clases que de otras, siendo las clases los diferentes valores de la variable objetivo, es decir, el diferente estado al alta.
- Alta dimensionalidad: Deriva del elevado número de factores o variables recogidas para cada paciente, lo que aumenta la complejidad de los modelos y la dificultad para obtener patrones en los datos.

Para hacer frente a estos problemas, se utilizaron métodos de remuestreo y selección de características, respectivamente.

Como hemos comentado previamente, se aplicó el *algoritmo predictivo Apriori* para inducir reglas de asociación de clases, es decir, reglas donde las condiciones en el lado derecho (Y) solo están relacionadas con la clase (estado de descarga). Además, se utilizó el *algoritmo del árbol de decisión J48* para encontrar otro tipo de patrones que relacionen los factores estudiados con las clases correspondientes a los estados al alta. Inicialmente, estas técnicas se aplicaron a los datos con todos los factores, pero no se obtuvieron patrones relevantes, por lo que se realizó una selección de estos factores para tratar de encontrar relaciones significativas entre sus valores y las clases. La selección se llevó a cabo de dos maneras diferentes:

- Automáticamente, utilizando el algoritmo de selección de subconjuntos de características (CFS) basado en la correlación⁽²⁰⁾.
- Manualmente usando nuestro conocimiento del dominio.

Para abordar el problema del desequilibrio de clases, se aplicó la estrategia de remuestreo SMOTE (Synthetic Minority Over-Sampling Technique)⁽²¹⁾. Este es un método de sobremuestreo propuesto para aumentar el número de instancias de la clase minoritaria. En lugar de replicar las instancias de la clase minoritaria, se generan nuevas instancias interpolando las existentes. Se ha intentado detectar la influencia de los factores sobre la clase, analizando primero todos los factores juntos y luego separando, por un lado, los relacionados con los antecedentes y, por otro, los relacionados con el tratamiento. El apoyo y la confianza fueron las métricas utilizadas para evaluar la calidad de las reglas. Se estableció un umbral de soporte mínimo de 0,1, y los patrones se consideraron aceptables si la confianza era igual o superior a 0,80 sobre 1.

RESULTADOS

Datos clínicos descriptivos (atlas clínico)

En nuestro estudio se encontró un menor predominio de pacientes del sexo masculino (871, 55,40%), en comparación con el sexo femenino (701, 44,60%). Cabe señalar que a medida que aumenta la edad aumenta el porcentaje de mujeres con respecto a hombres. Así, en los mayores de 80 años el número de mujeres es mayor que el de

hombres (60,50% frente a 39,50%). Al considerar la edad, se realizó una subdivisión en 3 rangos de edad. 70 pacientes (4,46%) se ubicaron en el grupo de menores de 50 años. El grupo entre 50 y 80 años presentó un total de 908 (57,76%), con 594 pacientes en el rango de mayores de 80 años (37,78%).

En cuanto a relación entre variables, se han seleccionado el género y la edad entre sí (imagen 1), y la relación de estas con el estado al alta, por ser esta última la variable mas importante en este estudio (imágenes 2 y 3).

Imagen 1: Relación entre variables (género y edad).

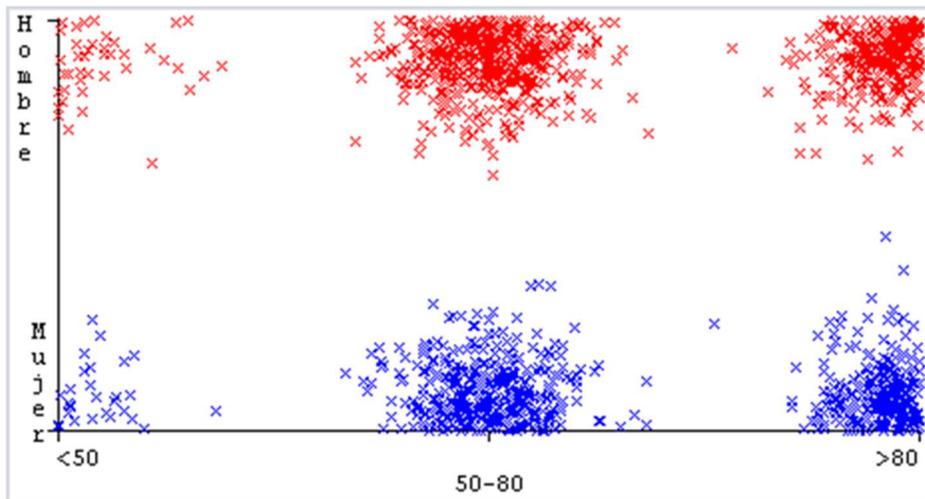


Imagen 2: Relación entre variables género y estado al alta (OH: otro hospital, DM: déficits mayores, DN: déficits menores, RAD: recuperación ad integrum, EX: éxitos).

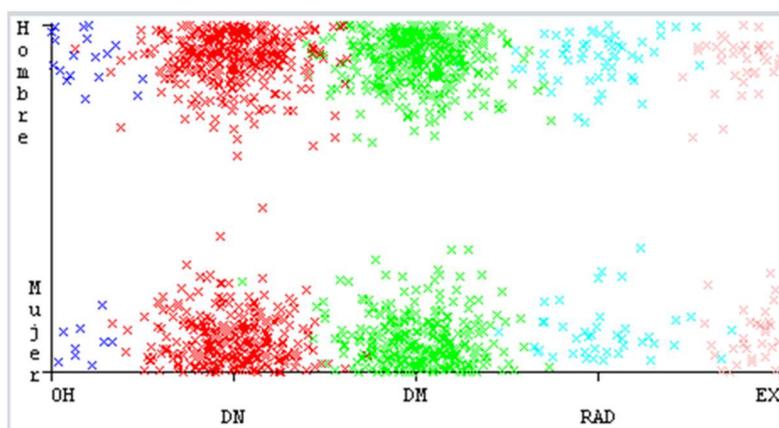
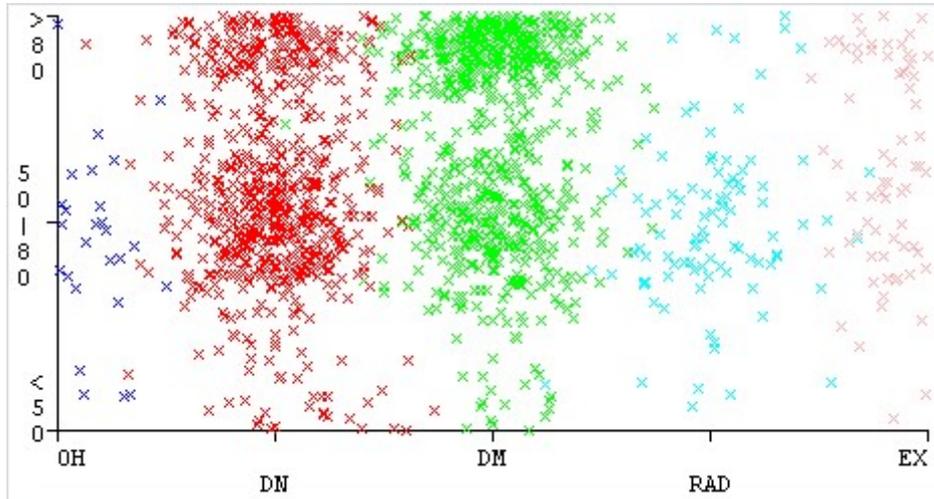


Imagen 3: Relación entre variables edad y estado al alta (OH: otro hospital, DM: déficits mayores, DN: déficits menores, RAD: recuperación ad integrum, EX: éxitus).

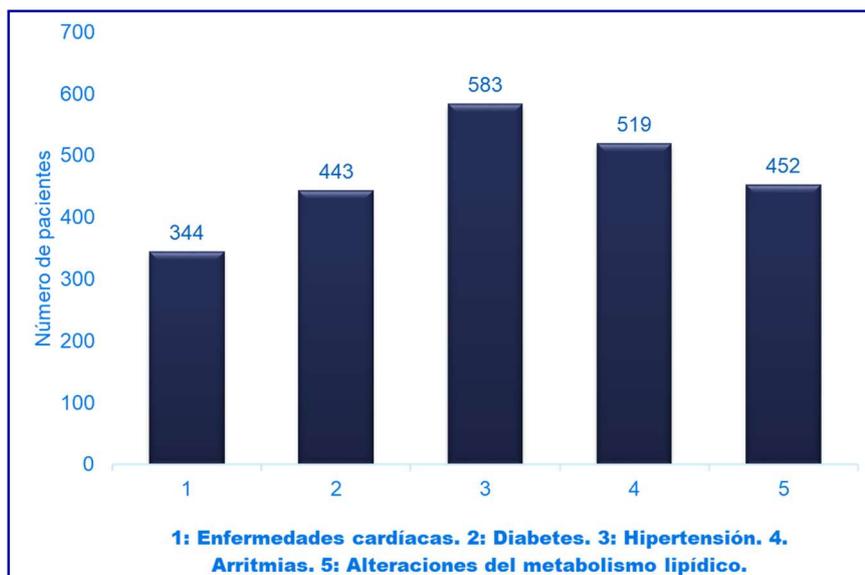


Analizando las enfermedades previas (ver imagen 4), la hipertensión arterial ha sido el parámetro con mayor presencia previo al incidente, con un total de 583 pacientes lo que representa el 37,08%. 391 pacientes tenían fibrilación auricular permanente, paroxística o de novo en el momento del diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico. Otros 128 pacientes presentaron algún otro tipo de arritmia, destacándose el aleteo auricular y la arritmia sinusal. Así, el total de pacientes con algún tipo de arritmia previa fue de 519, lo que representa el 33,01% del total. Un total de 452 pacientes presentaron algún tipo de alteración del metabolismo lipídico, alcanzando el 28,75%.

La diabetes estuvo presente en 443 pacientes. En comparación con los grupos, el tipo 2 tuvo una expresión más alta (286, 18,2%) que el tipo 1 (157, 9,91%). Del total de 1.572 pacientes analizados, 223 presentaban cardiopatía no isquémica, y 121 cardiopatía isquémica previa. Así, 344 pacientes presentaban algún tipo de cardiopatía en el momento del diagnóstico del ictus isquémico, lo que representa el 21,88% del total de pacientes.

Las alteraciones del metabolismo lipídico contabilizaron un total de 452 pacientes, lo que representa el 28,75% de los registros. Se han considerado como tales todas las alteraciones en el metabolismo de los lípidos, independientemente de que los parámetros alterados fueran uno o varios (colesterol, lipoproteínas de alta densidad o lipoproteínas de baja densidad...).

Imagen 4: Patologías previas.

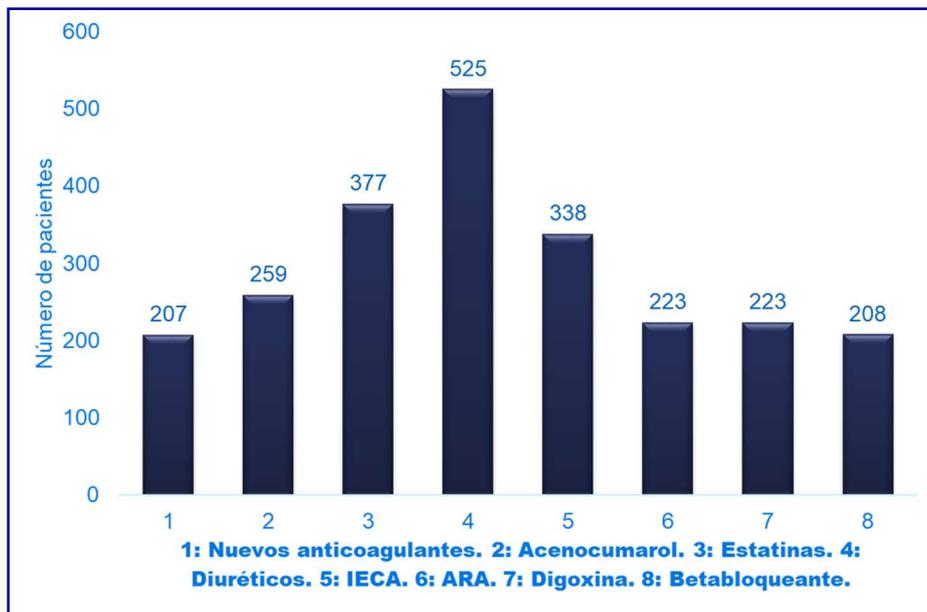


Un aspecto muy interesante han sido las asociaciones de patologías previas observadas en muchos de los pacientes que sufrieron un ictus. Se han presentado de forma significativa entre las 5 patologías más frecuentes. Considerados por pares, la asociación de hipertensión arterial con alteraciones del metabolismo lipídico ha estado presente en un total de 326 pacientes, lo que representa el 20,74%. También ha sido muy frecuente la asociación de hipertensión con arritmia, especialmente con fibrilación auricular (282,17,93%) y, en menor medida, hipertensión con diabetes mellitus (236,13,47%). Un grupo importante de pacientes presentó asociación de tripletes, siendo la más frecuente la formada por hipertensión arterial, alteraciones del metabolismo lipídico y arritmia, singularmente fibrilación auricular (201,12,79%). Otro triplete, particularmente frecuente, lo formaban la hipertensión, las cardiopatías y la diabetes mellitus (172,10,94%).

Analizando los tratamientos previos (imagen 5) 525 pacientes (33,39%) tenían prescritos diuréticos previos al ictus, tanto de asa, tiazídicos como ahorradores de potasio. El más frecuente de todos, muy por delante del resto, fue la furosemida. Un total de 223 pacientes (14,16%) estaban en tratamiento con digoxina.

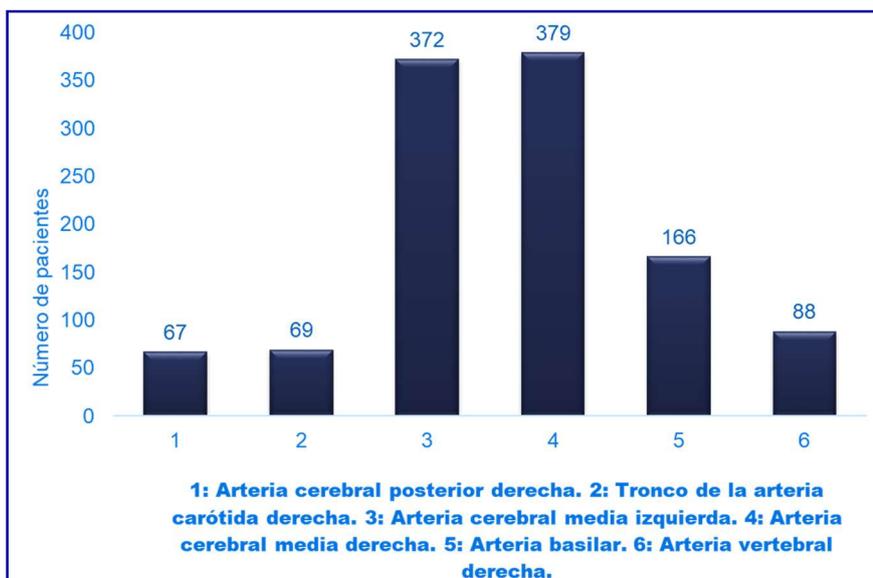
338 pacientes (21,51%) recibieron tratamiento con IECAs. 223 pacientes (14,18%) estaban en tratamiento antihipertensivo con ARAs. 208 pacientes (13,23%) estaban en tratamiento con bloqueadores beta, siendo el más frecuente de todos bisoprolol. 259 pacientes (16,47%) estaban en tratamiento con acenocumarol en el momento del ictus. 207 (13,16%) tomaban anticoagulantes de nueva generación (rivaroxabán, dabigatrán, apixabán y edoxabán). 377 pacientes (23,98%) fueron tratados con diferentes estatinas. Las más utilizados fueron atorvastatina y simvastatina. 208 pacientes (13,23%) tomaban betabloqueantes (la mayoría bisoprolol).

Imagen 5: Tratamientos previos.



Los dos territorios arteriales más afectados fueron, muy por encima del resto, las arterias cerebrales medias (imagen 6) con un total de 751 pacientes, lo que representa el 47,77% de todos los códigos de ictus. Considerados por separado, 379 (24,11%) corresponden a la arteria cerebral media derecha y 372 (23,66%) a la arteria cerebral media izquierda. Un total de 166 pacientes (10,56%) presentaron oclusión de la arteria basilar, 88 (5,60%) de la arteria vertebral derecha, 69 (4,39%) del tronco de la arteria carótida derecha, y 67 (4,26%) de la arteria cerebral posterior derecha.

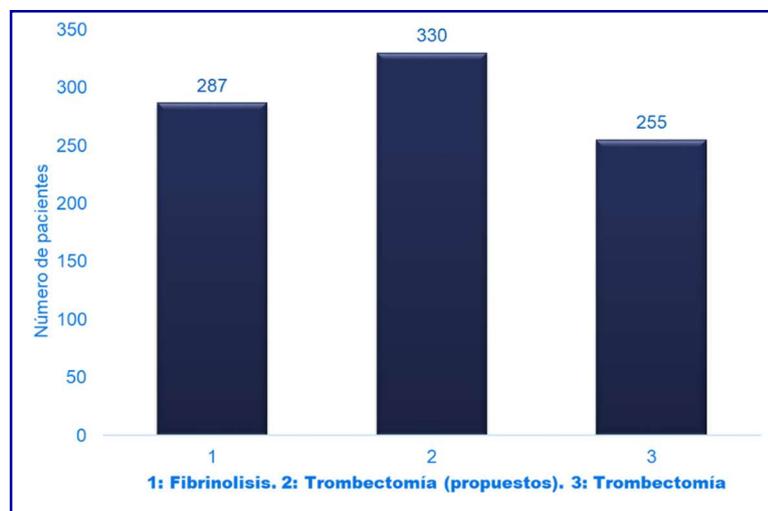
Imagen 6: Territorios arteriales más afectados.



El resto de las arterias cerebrales presentaron cifras de oclusión más bajas y bastante similares. La arteria cerebral anterior izquierda representó un total de 59 casos (3,75%), así como las lesiones en tándem. Cifras similares para la arteria cerebral posterior izquierda (55, 3,50%), la arteria cerebral anterior derecha (52, 3,31%) y el tronco carotídeo izquierdo (50, 3,18%). Las tres arterias con menor frecuencia de oclusión fueron la arteria vertebral izquierda con 46 casos (2,93%), la arteria carótida interna izquierda con 44 (2,80%), y la arteria carótida interna derecha con 32 (2,04%).

Un total de 287 pacientes (18,26%) recibieron fibrinólisis (alteplasa). 330 (20,99%) fueron propuestos para trombectomía, ya que cumplían con los requisitos para ello. Sin embargo, finalmente solo 255 recibieron el tratamiento endovascular mecánico (trombectomía) (Imagen 7).

Imagen 7: Fibrinólisis y trombectomía.



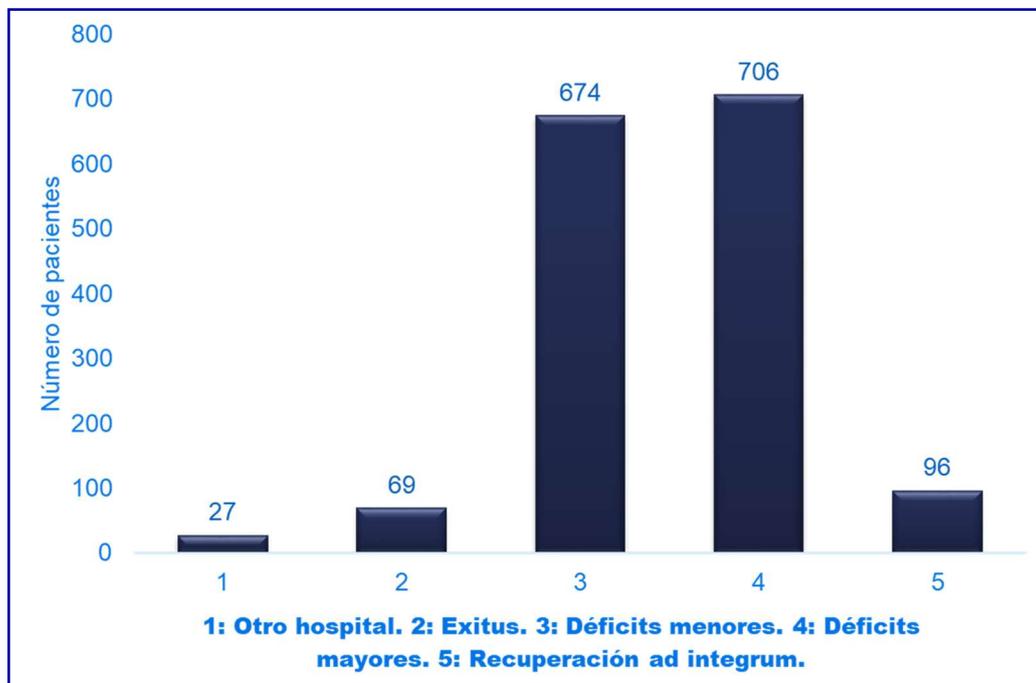
Analizando las presentaciones cardinales, el dato clínico de mayor expresión fueron los trastornos del lenguaje con un total de 285 pacientes (18,13%), seguido del grupo de disminución del nivel de conciencia, con 249 casos (15,84%). Los problemas motores de las extremidades, parciales (231, 14,69%) y totales (189, 12,02%) ocuparon el cuarto y quinto lugar, respectivamente. Las alteraciones de la conducta estuvieron presentes en el 7,44% del total de casos (117 pacientes), la Cefalea se confirmó como inicio en 56 casos (3,56%). Las alteraciones visuales mostraron una expresión muy baja con un total de 31 casos (1,97%).

Considerando la escala NIHSS, el número más importante de pacientes (474, 30,15%) se situó en el rango entre 12-15 puntos. 435 (27,67%) pacientes estuvieron en el rango de 16-20 puntos. 387 pacientes (24,62%) se situaron entre 7 y 11 puntos, mientras que 186 (11,83) se situaron en la zona de mayor puntuación por encima de los 20 puntos. Con menos de 7 puntos se observó un total de 36 pacientes (2,29%). Al analizar la escala MRS, un total de 808 (51,40%) presentaron 0 puntos, lo que indica que su estado basal anterior les permitía ser válidos para todas las actividades posibles de la vida diaria. Los siguientes dos grupos con mayor número de pacientes fueron los que presentaron una puntuación de 1 (379, 24,11%) o 2 puntos (11,13%). 157 pacientes (9,99%) presentaban en el momento del diagnóstico del ictus

un total de 3 puntos, y 38 pacientes (2,417%) sumaron 4 puntos. No se observaron casos de pacientes con 5 o 6 puntos.

Un total de 706 pacientes (44,91%) fueron dados de alta con déficits mayores (Imagen 6), que dificultaban gravemente sus actividades de la vida diaria, requiriendo un cuidador permanente. 674 pacientes (42,87%) presentaban déficits menores en el momento del alta. Eran válidos para la mayoría de las actividades de la vida diaria, pero en algunas de ellas presentaban la necesidad de ayuda específica. Del total de 1572 pacientes considerados en este estudio, 96 (6,11%) fueron dados de alta con recuperación a la normalidad, ad integrum, o síntomas mínimos que no impedían ni entorpecían, sin ayuda externa, las actividades de la vida diaria. 27 pacientes (1,72%) fueron trasladados a otro hospital fuera de la Comunidad Autónoma de Castilla y León, y un total de 69 pacientes (4,39%) fallecieron antes de ser dados de alta.

Imagen 8: Estado neurológico al alta.



Aprendizaje automático

La clase analizada por aprendizaje automático fue la condición del paciente (estado neurológico) en el momento del alta. Se analizaron diferentes escenarios con diferentes factores en la búsqueda de patrones de relación entre todos los factores, o subconjuntos de estos, con la situación neurológica al alta. Por otro lado, hubo un gran desequilibrio en el número de instancias o registros (cada registro corresponde a un paciente y sus datos) para los diferentes valores de la variable clase. Los valores de déficits menores y déficits mayores tienen un número de registros mucho mayor que los valores de recuperación ad integrum y exitus. La imagen 7 muestra la relación entre variables y estado al alta

Con los factores iniciales en su conjunto no se obtuvo un patrón de reglas de asociación, por lo que se procedió al método CFS para determinar cuáles son los

atributos más relevantes en relación a la clase objeto de estudio. Además, se aplicó la estrategia de remuestreo SMOTE, debido al desbalance en el número de instancias de las clases. Las instancias de las clases minoritarias de recuperación ad integrum y exitus se volvieron a muestrear al 500%. Una vez realizado el preprocesamiento, se aplicó el algoritmo Apriori para obtener las reglas de asociación. El método detectó cuatro reglas de asociación con una confianza igual o superior al 95%, de las que se puede extraer el siguiente patrón común a todas ellas: *Pacientes en el rango de edad de 50-80 años, la asociación de un NIHSS entre 11 y 15 puntos (NIHSS intermedio/bajo), junto con la trombectomía, conduce a la recuperación ad integrum al alta.*

Se procedió entonces a considerar únicamente los factores relacionados con la enfermedad previa. Considerando todos los antecedentes en su conjunto, el algoritmo Apriori no generó ninguna regla confiable. Luego se aplicaron los algoritmos CFS y SMOTE para la selección de características y el remuestreo, respectivamente. Una vez realizado el preprocesamiento, el algoritmo Apriori arrojó dos reglas de asociación con una confianza superior a 0,80. *Se observó que la edad avanzada y presentar dos o más patologías previas son datos que, en asociación, conducen a déficits mayores al alta.* También se ha aplicado el algoritmo del árbol de decisión J48 para intentar encontrar otras reglas diferentes a las proporcionadas por el algoritmo Apriori. El modelo de árbol constaba de patrones complejos en los que intervienen muchos factores. Además, de este modelo se pudo extraer información sobre los factores más influyentes en la predicción de la clase, que son las variables ubicadas en los niveles más altos del árbol. Así, observamos *la edad, la hipertensión arterial, la fibrilación auricular, como las más importantes, junto a la diabetes mellitus.*

Seguidamente se procedió a considerar solo variables del tratamiento anterior. Considerando todas estas variables, no se detectó ninguna regla confiable, por lo que se utilizaron nuevamente los algoritmos CFS y SMOTE. En este caso, solo se encontraron reglas de asociación con confianza por debajo de 0,80. Para obtener reglas de decisión y factores influyentes, se aplicó nuevamente el Algoritmo J48. *Entre las variables más influyentes están los tratamientos previos con acenocumarol, antiarrítmicos, tratamientos antihipertensivos.*

Según el conocimiento del dominio, hacemos varias selecciones de atributos específicos, en relación con la clase:

- En primer lugar, se buscaron patrones con posible confianza significativa para atributos, edad, NIHSS y rendimiento de la trombectomía. Además de seleccionar los atributos, se aplicó la estrategia de remuestreo SMOTE. En este caso se obtuvieron 5 reglas con una confianza superior a 0,85. Pudimos observar como, *en el rango de edad entre 50 y 80 años, la asociación de NIHSS no muy alto, fibrinólisis y trombectomía conduce a una recuperación ad integrum con alta confianza.*
- Se buscaron patrones relevantes para los factores, NIHSS, realización de fibrinólisis y realización de trombectomía. Después de la selección de características y el remuestreo, se encontraron 3 reglas con una confianza superior a 0,80. Sin considerar la edad, estos resultados son totalmente superponibles a los del párrafo anterior anterior. *La asociación de fibrinólisis,*

trombectomía y NIHSS no muy elevados son determinantes para conseguir déficits menores al alta.

- Considerando un tercer grupo de variables (edad, NIHSS y arteria afectada) y remuestreando con SMOTE, solo 4 reglas superaron la confianza de 0,80. Se alcanzó el 100% de confianza para dos de las reglas. *La asociación de NIHSS alto, con angiografía que afecta tanto a grandes troncos arteriales anteriores como posteriores (carotídeos y basílares), se relaciona con un pronóstico muy pobre (exitus).*
- Aplicando el algoritmo Apriori a los factores edad, fibrilación auricular, hipertensión arterial, diabetes y dislipemia, con el conjunto de datos remuestreados se obtuvieron 20 reglas con una confianza mayor a 0,80. *Cuando se asocian todos los antecedentes seleccionados, el pronóstico al alta es, de nuevo, muy pobre.*

DISCUSIÓN

El aprendizaje automático, explicado de forma sencilla, es un proceso utilizado para extraer información útil que se encuentra oculta en grandes volúmenes de datos. Los patrones de asociación obtenidos a través del aprendizaje automático pueden usarse para hacer predicciones, o simplemente para encontrar relaciones ocultas en la información clínica. Los datos recopilados en este estudio son los primeros procesados con técnicas de aprendizaje automático, según nuestro conocimiento, sobre el código de accidentes cerebrovasculares en todo el mundo. Nuestro estudio revela patrones de asociación de datos utilizando este enfoque, algunos novedosos y otros que confirman patrones previamente existentes con otras técnicas estadísticas y de gestión de datos^(9,10).

La toma de decisiones clínicas es fundamental en el ictus, no sólo en el momento del triaje por parte del profesional de enfermería, sino también en la detección y control previo de los factores de riesgo⁽⁴⁾. Hoy en día es bien conocido que los principales factores de riesgo para el ictus incluyen la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las alteraciones del metabolismo lipídico, las arritmias (especialmente la fibrilación auricular) y las enfermedades cardiovasculares^(3,9). Estas cinco enfermedades son consideradas “*los cinco (¡no cuatro!) jinetes del apocalipsis del ictus*”. El conocimiento de los mismos y la importancia de las asociaciones más peligrosas de los mismos en el pronóstico del ictus son un instrumento clave para el profesional de enfermería.

En muchos dominios de aplicación, como la medicina, los conjuntos de datos utilizados para impulsar los modelos de clasificación a menudo tienen una distribución desigual de instancias de cada clase. Esto provoca que los resultados se basen principalmente en la clase mayoritaria, obteniendo pocos patrones de la clase minoritaria y, en problemas de predicción, una precisión significativamente menor para esta clase. A menudo, la clase minoritaria es la más interesante en términos del dominio de aplicación que se estudia, por lo que el problema se complica en estos casos. Nuestro propio equipo, en trabajos y publicaciones anteriores analizando diferentes patologías y situaciones médicas, ha detectado estos problemas⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Con el fin de reducir la dimensionalidad de los datos, uno de los problemas de nuestro análisis, hemos utilizado métodos de selección de características en nuestro estudio, lo que nos ha permitido obtener reglas de asociación con valores de soporte y confianza más altos. Asimismo, como se muestra en el apartado de resultados, la aplicación de este tipo de métodos se ha traducido en un aumento de la fiabilidad de los modelos de predicción. Para hacer frente al problema del desequilibrio de datos, se han utilizado estrategias de remuestreo. En concreto, en nuestro estudio hemos aplicado la técnica SMOTE, que es la que mejores resultados nos ha proporcionado, al igual que en estudios previos⁽¹³⁻¹⁶⁾. Con el remuestreo de los datos hemos conseguido obtener un mayor número de reglas de asociación que superan los umbrales de soporte y confianza. Como hemos demostrado en los resultados, el aprendizaje automático muestra claramente que la edad, la hipertensión, la fibrilación auricular y la diabetes mellitus son los factores más importantes para determinar el estado neurológico en el momento del alta hospitalaria.

Hoy en día, es bien sabido que la hipertensión es un poderoso determinante del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, con datos previos claros que muestran que el control de los niveles de presión arterial <140/90 mmHg reduce el riesgo de accidente cerebrovascular. La evidencia del beneficio es más débil para los objetivos de presión arterial más bajos logrados con una reducción agresiva, especialmente en pacientes mayores^(22,23).

La diabetes mellitus es un factor de riesgo importante para el accidente cerebrovascular⁽²⁴⁾. Provoca cambios patológicos en los vasos sanguíneos y puede provocar un derrame cerebral si los vasos cerebrales se ven afectados directamente. Además, la mortalidad es mayor y los resultados posteriores al ictus son peores en pacientes con niveles de glucosa no controlados. El control de la diabetes y otros factores de riesgo asociados son formas efectivas de prevenir los accidentes cerebrovasculares, así como su recurrencia^(24,25). Al ser una enfermedad asociada principalmente al estilo de vida, los pacientes con diabetes mellitus 2 suelen tener factores de riesgo adicionales para el ictus, como obesidad, hipertensión y dislipidemia, lo que multiplica el riesgo vascular en estos pacientes⁽²⁴⁾. Nuestros resultados muestran una asociación de hipertensión arterial, cardiopatía y diabetes mellitus en un número significativo de pacientes (172, 10,94%).

Existe una relación compleja entre los niveles normales de lípidos séricos y el riesgo de ictus. Cuando ictus se subtipifica en isquémico y hemorrágico, se encuentran relaciones contrastantes entre ellos. Los niveles altos de colesterol total se asocian con un mayor riesgo de ictus isquémico, mientras que los niveles bajos se asocian con un mayor riesgo de hemorragia intracerebral⁽²⁶⁾. Dentro del ictus isquémico, el subtipo de enfermedad aterotrombótica y oclusiva de las grandes arterias se ha relacionado más estrechamente con niveles más elevados de colesterol total. En nuestro estudio las alteraciones del metabolismo lipídico fueron una de las patologías con mayor presencia, alcanzando un total de 452 pacientes, confirmándola como un antecedente clínico predictivo de ictus isquémico, y formando parte de los cinco jinetes del apocalipsis del ictus.

Las arritmias en general, y la fibrilación auricular en particular, aumentan significativamente el riesgo de ictus isquémico. La anticoagulación oral reduce el riesgo de ictus^(27,28). Se estima que alrededor de 40 millones de personas tienen fibrilación auricular en los países desarrollados. Durante las últimas décadas hemos

aprendido que esta disritmia se origina de la interacción entre la predisposición genética, la actividad eléctrica ectópica y el sustrato de tejido auricular anormal^(27, 28).

Se obtuvieron cinco reglas con una confianza superior a 0,85, destacando la asociación de un NIHSS en el intervalo 11 -16, y la realización de trombectomía y fibrinolisis, con una confianza de 0,93, para una alta recuperación ad integrum. Estos resultados serían comparables a series previas con estudios descriptivos y estadísticas tradicionales, en las que los NIHSS no son muy elevados, y la realización de técnicas de revascularización, sobre todo cuando son exitosas, suponen una evidente mejoría en el estado funcional del paciente al alta, y en los meses siguientes. Por tanto, no cabe duda, y es un hecho irrefutable en 2022, que el objetivo principal del tratamiento avanzado del ictus isquémico agudo, y el fin de la activación del código ictus, es la revascularización precoz del área isquémica cerebral y la limitación de daño neuronal. La trombectomía mecánica duplica las probabilidades de un mejor resultado funcional en comparación con la terapia estándar sola, sin diferencias significativas en la mortalidad o el riesgo de hemorragia parenquimatosa a los 90 días. El tratamiento endovascular mecánico no debe evitarse únicamente por la edad, y los pacientes mayores de 80 años también pueden beneficiarse de él. Aunque queda por explorar la razón neurobiológica subyacente a estos subgrupos, los factores que pueden contribuir a las diferentes tasas de recuperación incluyen la cantidad de edema perilesional, así como efectos remotos en regiones cerebrales distantes pero conectadas estructural y funcionalmente, debido a la lesión^(3, 29).

En nuestro estudio, un total de 706 pacientes fueron dados de alta con déficits neurológicos mayores (44,91%), 674 con déficits neurológicos menores (42,87%), 96 con recuperación ad integrum (6,11%) y 69 (4,39 %) fueron exitus en algún momento de todo el proceso desde que se activó el código ictus. 27 pacientes (1,72%), por diferentes motivos, que normalmente regresan a su hospital de referencia, fueron dados de alta antes de cumplir los requisitos para ello. Como ya hemos comentado en el apartado de resultados, el grupo con mayores déficits presentaba normalmente el NIHSS más elevado en el momento del diagnóstico, unido a que no fue posible aplicar fibrinólisis ni trombectomía. Adicionalmente, y lógicamente desde el punto de vista clínico, las altas con recuperación ad integrum solían corresponder a NIHSS bajos junto con la aplicación de al menos uno de los dos tratamientos efectivos, ya sea fibrinólisis, trombectomía o ambos

Con la técnica de remuestreo SMOTE, llamó la atención el 100% de confianza alcanzado para la asociación de NIHSS elevado (>20) y la afectación de las arterias carótida y basilar, con pronóstico nefasto (exitus). Estos resultados podrían extrapolarse a estudios previos con otros métodos de evaluación en los que los NIHSS elevados siempre se asocian a un peor pronóstico^(1,9,10). Junto a esto, se sabe que las cerebrales mediales son estadísticamente las arterias más afectadas y con peor NIHSS, siendo algunas evoluciones consideradas ictus malignos.

En resumen, en nuestro estudio confirmamos con técnicas de aprendizaje automático, por primera vez, la importancia e influencia de la asociación de algunos predictores tradicionales, en el pronóstico del ictus. El análisis de las reglas de asociación de los predictores encontrados en nuestro estudio será de especial interés para los clínicos, incluidas las enfermeras⁽³⁰⁾, para predecir el estado neurológico del paciente post-ictus.

CONCLUSIONES

Las enfermeras desempeñan un papel fundamental durante el manejo y el tratamiento de un accidente cerebrovascular de los pacientes al proporcionar pronóstico, comunicación y atención antes, durante y después de los procedimientos sanitarios. Como consecuencia, a menudo se pide a los profesionales de enfermería que predigan los factores que influyen en el resultado posterior al ictus. A la luz de nuestros resultados y publicaciones anteriores, el personal de enfermería puede mejorar con éxito los resultados del ictus, mediante la gestión adecuada de los predictores de ictus, obtenidos no solo mediante datos clínicos puros y tradicionales, sino también mediante métodos de aprendizaje automático.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Servicio de Admisión y Documentación del Hospital Universitario de Salamanca, su contribución y facilitación del acceso electrónico a la historia clínica de los pacientes, bajo las normas deontológicas y de protección de datos. Mención especial a la Dra. Arancha García.

REFERENCIAS

- 1 Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Bart M. BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, L. Tirschwell DL, and on behalf of the American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2018. 49: 46-99. Doi: 10.1161/STR.0000000000000158.
- 2 Green TL, McNair ND, Hinkle JL, Middleton S, Miller ET, Perrin S, Power M, Southerland AM, Summers DV; American Heart Association Stroke Nursing Committee of the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing and the Stroke Council. Care of the Patient with Acute Ischemic Stroke (Posthyperacute and Prehospital Discharge): Update to 2009 Comprehensive Nursing Care Scientific Statement: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2021. 52(5): e179-e197. Doi: 10.1161/STR.0000000000000357.
- 3 Xu ZH, Deng QW, Zhai Q, Zhang Q, Wang ZJ, Chen WX, Gu MM, Jiang T, Zhou JS, Zhang YD. Clinical significance of stroke nurse in patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis. *BMC Neurol*. 2021. 21: 359. Doi: 10.1186/s12883-021-02375-6.
- 4 Stanfield LM. Clinical decision making in triage: an integrative review. *J Emerg Nurs*. 2015. 41(5): 396-403. Doi: 10.1016/j.jen.2015.02.003.
- 5 Xian Y, Xu H, Lytle B, Blevins J, Peterson ED, Hernandez AF, Smith EE, Saver JL, Messe SR, Paulsen M, Suter RE, Reeves MJ, Jauch EC, Schwamm LH, Fonarow GC. Use of strategies to improve door- to-needle times with tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke in clinical practice: findings from Target: Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017. 10: 003227. Doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003227.
- 6 Ragoschke A, Walter S. DAWN and DEFUSE-3 trials: is time still important? *Radiologe*. 2018. 58(1): 20-23. Doi: 10.1007/s00117-018-0406-4.

- 7 American Heart Association Scientific Statements. Updated guidance confirms crucial role of nurses for patients with acute ischemic stroke. Scientific Statements/Guidelines. 2021. <https://newsroom.heart.org/news/updated-guidance-confirms-crucial-role-of-nurses-for-patients-with-acute-ischemic-stroke>.
- 8 Loft MI, Poulsen I, Martinsen B, Mathiesen LL, Iversen HK, Esbensen BA. Strengthening nursing role and functions in stroke rehabilitation 24/7: A mixed-methods study assessing the feasibility and acceptability of an educational intervention programme. *Nurs Open*. 2018. 19; 6(1): 162-174. Doi: 10.1002/nop2. 202.
- 9 Libruder C, Ram A, Hershkovitz Y, Karolinsky D, Tanne D, Bornstein NM, Zucker I. The contribution of potentially modifiable risk factors to acute ischemic stroke burden - Comparing young and older adults -. *Prev Med*. 2022. 155: 106933. Doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106933.
- 10 Murie-Fernández M, Marzo MM. Predictors of Neurological and Functional Recovery in Patients with Moderate to Severe Ischemic Stroke: The EPICA Study. *Stroke Res Treat*. 2020. 1419720. Doi:10.1155/2020/1419720.
- 11 Dash S, Shakyawar SK, Sharma M, Kaushik S. Big data in healthcare: management, analysis and future prospects. *J Big Data*. 2019. 6: 54. Doi: 10.1186/s40537-019-0217-0.
- 12 Parisi L, Chandran NR, Manaog ML. Feature-driven machine learning to improve early diagnosis of Parkinson's disease. *Expert Syst. Appl*. 2018. 110: 182–190. Doi: 10.1016/j.eswa.2018.06.003
- 13 González J, Martín, F, Sánchez M, Sánchez F, Moreno MN. “Multiclassifier systems for predicting neurological outcome of patients with severe trauma and polytrauma in intensive care units”. *J Med Syst*. 2017. 41: 136. Doi: 10.1007/s10916-017-0789-1.
- 14 Martín-González F, González-Robledo J, Sánchez-Hernández F, Moreno-García MN. Success/Failure Prediction of Noninvasive Mechanical Ventilation in Intensive Care Units. Using Multiclassifiers and Feature Selection Methods. *Methods Inf Med*. 2016. 55(3): 234-41. Doi: 10.3414/ME14-01-0015.
- 15 Kraiem MS, Sánchez-Hernández F, Moreno-García M. Selecting the suitable resampling strategy for imbalanced data classification regarding dataset properties. 2021. *Models. Appl. Sci*. 11, 8546. Doi: 10.3390/app11188546.
- 16 Sánchez-Hernández F, Ballesteros-Herráez JC, Kraiem MS, Sánchez-Barba M, Moreno García MN. “Predictive Modeling of ICU Healthcare-Associated Infections from Imbalanced Data. Using Ensembles and a Clustering-Based Undersampling Approach”. *Appl. Sci*. 2019. 9(24): 5287. Doi: 10.3390/app9245287.
- 17 Zhang YQ, Liu AF, Man FY, Zhang YY, Li C, Liu YE, Zhou J, Zhang AP, Zhang YD, Lv J, Jiang WJ. MRI radiomic features-based machine learning approach to classify ischemic stroke onset time. *J Neurol*. 2022. 269, 350–360. Doi: 10.1007/s00415-021-10638-y.
- 18 Rodríguez V, Sánchez F. Nursing triage in acute stroke. *Enfermería Global*. 2021. 64:120-131. Doi: 106018/eglobal.465261.
- 19 Quinlan JR. C4.5: Programs for machine learning. Morgan Kaufmann. 1993. San Mateo, CA. USA.
- 20 Hall MA. Correlation-based feature selection for machine learning. Ph.D diss. Dept. of Computer Science. 1998. Waikato University.
- 21 Chawla NV, Bowyer K, Hall LO, Keblemeyer WP. SMOTE: synthetic minority over sampling technique. *J. Artif Intell Res*. 2002. 202(16): 321-357. Doi: 10.1613/jair.953.

- 22 Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, Nederkoorn PJ, de Haan R, Roos YB, Kruijff ND. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018. 7: CD007858. Doi: 10.1002/14651858.CD007858.pub2.
- 23 Weiss J, Freeman M, Low A, Fu R, Kerfoot A, Paynter R, Motu'apuaka M, Kondo K, Kansagara D. Benefits and harms of intensive blood pressure treatment in adults aged 60 years or older: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2017. 166: 419-29. Doi: 10.7326/M16-1754.
- 24 Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, Pappachan JM. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. *World J Diabetes.* 2017. 8(6): 235-248. Doi: 10.4239/wjd.v8.i6.235.
- 25 Saeedi P, Salpea P, Karuranga S, Unwin N, Wild SH, Williams R. Mortality attributable to diabetes in 20–79 years old adults, 2019 estimates: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diab Res Clin Prac.* 2020. 162: 108086. Doi: 10.1016/j.diabres.2020.108086.
- 26 Hackam DG, Hegele RA. Cholesterol Lowering and Prevention of Stroke. An Overview. *Stroke.* 2019. 50: 537-541. 2019. Doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023167
- 27 Li YG, Lip GYH. Stroke prevention in atrial fibrillation: State of the art. *Int J Cardiol.* 2019. 287: 201-209. Doi: 10.1016/j.ijcard.2018.09.057.
- 28 Katsanos AH, Kamel H, Healey JS, Hart RG. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. Looking Forward. *Circulation.* 2020. 142: 238. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049768.
- 29 Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. 2018. *N Engl J Med.* 378(8): 708-718. Doi: 10.1056/NEJMoa1713973.
- 30 Gong L, Ruan C, Yang X, Lin W. Effects of Predictive Nursing Intervention among Patients with Acute Stroke. *Ir J Public Health.* 2021. 50(7): 1398-1404. Doi:10.18502/ijph.v50i7.6629.

ISSN 1695-6141

© [COPYRIGHT](#) Servicio de Publicaciones - Universidad de Murcia