



Artículo original

# Predictores de *stroke mimic* en la primera red de atención de infarto cerebral en México (ResISSSTE)

## Predictors of stroke mimic in Mexico's first brain stroke care network (ResISSSTE)

Jonatan Saldaña-Xolalpa,<sup>\*,‡,§</sup> Lilia Anahí Baños-Hernández,<sup>\*,‡,¶</sup> Alejandra Sicsik-Aragón,<sup>\*,‡,||</sup>  
Enrique Castellanos-Pedroza,<sup>\*,\*\*</sup> Lilia Núñez-Orozco<sup>\*,##</sup>

\* Departamento de Neurología Clínica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México, México.

‡ Alumno de postgrado en Neurología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de México (UNAM).

§ ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3145-1480>

¶ ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2905-941X>

|| ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9948-0271>

\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3972-9694>

## ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4026-2462>

**Citar como:** Saldaña-Xolalpa J, Baños-Hernández LA, Sicsik-Aragón A, Castellanos-Pedroza E, Núñez-Orozco L. Predictores de *stroke mimic* en la primera red de atención de infarto cerebral en México (ResISSSTE). *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 2023; 51 (4): 168-176. <https://dx.doi.org/10.35366/116470>

### RESUMEN

**Introducción:** un gran número de pacientes ingresan al departamento de emergencias con alteraciones neurológicas no vasculares que asemejan enfermedad vascular cerebral (EVC), conocidas como *Stroke Mimic* (SM). El objetivo del estudio fue identificar factores predictores y diagnósticos frecuentes de SM en pacientes de la red "ResISSSTE Cerebro" para ayudar al clínico a reconocer dichas entidades y optimizar la toma de decisiones. **Material y métodos:** estudio observacional, analítico, retrospectivo de pacientes con código cerebro de la red "ResISSSTE Cerebro" en la Ciudad de México de marzo 2021 a febrero 2023. Realizamos un análisis univariado y multivariado mediante regresión logística con SM versus EVC como variables dependientes para identificar predictores de SM. **Resultados:** se analizaron 448 pacientes, 299 (67%) EVC, 149 (33%) SM. Los SM se asociaron de manera independiente con edad  $\leq 65$  años (OR 2.725, IC 95% 1.779-4.174,  $p < 0.001$ ), NIHSS basal  $\leq 6$  (OR 15.866, IC 95% 9.748-25.823,  $p < 0.001$ ), tabaquismo (OR 2.650, IC 95% 1.326-5.296,  $p = 0.006$ ), cardiopatía isquémica (OR 2.538, IC 95% 1.264-5.099,  $p = 0.009$ ), alteración de la consciencia (OR 5.026; IC 95% 2.601-9.712,  $p < 0.001$ ), crisis epilépticas (OR 4.864, IC 95%

### ABSTRACT

**Introduction:** a large number of patients are admitted to the emergency department with non-vascular neurological alterations that resemble an ischemic stroke (IS), known as *Stroke Mimic* (SM). The objective of the study was to identify predictive factors and frequent diagnoses of SM in patients of the "ResISSSTE Cerebro" network to help the clinician differentiate these entities and optimize decision-making. **Material and methods:** observational, analytical, retrospective study of patients with brain code from the "ResISSSTE Cerebro" network in Mexico City from March 2021 to February 2023. We performed a univariate and multivariate analysis using logistic regression with SM vs IS as dependent variables. to identify predictors of MS. **Results:** of 448 patients analyzed, 299 (67%) IS, 149 (33%) SM. SM was independently associated with age  $\leq 65$  years (OR 2.725, 95% CI 1.779-4.174,  $p < 0.001$ ), baseline NIHSS  $\leq 6$  (OR 15.866, 95% CI 9.748-25.823,  $p < 0.001$ ), smoking (OR 2.650, 95% CI 1.326-5.296,  $p = 0.006$ ), ischemic heart disease (OR 2.538, 95% CI 1.264-5.099,  $p = 0.009$ ), altered consciousness (OR 5.026; 95% CI 2.601-9.712,  $p < 0.001$ ), epileptic seizures (OR 4.864, 95% CI 1.239-19.088) and headache (OR 3,893, 95% CI 1,411-10,742). Metabolic

Recibido: 15/07/2023. Aceptado: 07/08/2023.

Correspondencia: Jonatan Saldaña-Xolalpa

E-mail: [jonatansal@gmail.com](mailto:jonatansal@gmail.com)



1.239-19.088) y cefalea (OR 3.893, IC 95% 1.411-10.742). Encefalopatía metabólica 26 (17.4%), trastorno neurológico funcional (16.1%) y crisis epilépticas 23 (15.4%) fueron los diagnósticos más frecuentes de SM. **Conclusión:** los predictores de SM en la red "ResISSSTE Cerebro" fueron cardiopatía isquémica, tabaquismo, edad  $\leq$  65 años, NIHSS basal  $\leq$  6, alteración de la consciencia, cefalea y crisis epilépticas. La encefalopatía metabólica, trastorno neurológico funcional y crisis epilépticas fueron los diagnósticos más frecuentes.

**Palabras clave:** código infarto, enfermedad vascular cerebral, red ictus, *Stroke Mimic*, *stroke México*.

*encephalopathy 26 (17.4%), functional neurological disorder (16.1%) and epileptic seizures 23 (15.4%) were the most frequent diagnoses of SM. Conclusion: Stroke Mimic predictors in the "ResISSSTE Cerebro" network were ischemic heart disease, smoking, age  $\leq$  65 years, NIHSS baseline  $\leq$  6, altered consciousness, headache, and epileptic seizures. Metabolic encephalopathy, functional neurological disorder and epileptic seizures were the most frequent diagnoses.*

**Keywords:** *infarction code, ischemic stroke, stroke network, Stroke Mimic, stroke Mexico.*

### Abreviaturas:

AIT = ataque isquémico transitorio  
 ASC = centro avanzado de ictus  
 AVAD = años de vida perdidos ajustados por discapacidad  
 ESC = centros esenciales ictus  
 EVC = enfermedad vascular cerebral  
 IVT = trombólisis intravenosa  
 RM = resonancia magnética  
 NCCT = tomografía cerebral no contrastada  
 NIHSS = escala de gravedad del stroke de los institutos nacionales de salud  
 sICH = hemorragia cerebral sintomática  
 SM = *Stroke Mimic*  
 tPA = activador tisular del plasminógeno

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral (EVC) afecta a más de 12.2 millones de personas por año y constituye la segunda causa de muerte y tercera causa combinada de muerte y discapacidad (expresada en años de vida perdidos ajustados por discapacidad [AVAD]) a nivel mundial. El costo global estimado de la enfermedad es de 0.66% del producto interno bruto (PIB) mundial (~721 billones de dólares). Del año 1990 a 2019 se ha registrado un aumento de la incidencia, mortalidad y AVAD por EVC en países de ingresos medios-bajos.<sup>1</sup> En México la incidencia de EVC isquémica se estimó en 58.6 casos por 100,000 habitantes en el año 2019.<sup>2</sup> 40% de los pacientes que sobreviven a un infarto cerebral permanecerán con discapacidad moderada a grave; por lo tanto, es esencial la rapidez en el diagnóstico y tratamiento.<sup>3</sup> Sin embargo, un gran número de pacientes pueden presentarse en el servicio de emergencias con diferentes alteraciones neurológicas no vasculares que se asemejan a EVC, conocidas como *Stroke Mimic* (SM).<sup>4</sup> La incidencia de SM en pacientes con sospecha inicial de EVC varía con amplitud entre los estudios (4.8-31%). La investigación con la muestra poblacional más grande realizada hasta la actualidad informó que en promedio un tercio de los déficits neurológicos agudos de estos pacientes no son atribuibles a EVC.<sup>5,6</sup> Estudios recientes han informado que de 1 a 20% de los pacientes con SM reciben activador tisular

del plasminógeno (tPA), lo que genera estudios de imagen innecesarios y costos de hospitalización.<sup>5,7-9</sup> Goyal N y colaboradores estimaron el exceso de costos hospitalarios directos e indirectos para los SM en \$257,975 y \$152,813 dólares de forma respectiva y \$5,401 dólares por ingreso hospitalario.<sup>10</sup> Además, algunos estudios han informado que de 1 a 2% de los pacientes con SM que reciben tPA desarrollan hemorragia cerebral sintomática (sICH).<sup>6,11,12</sup> Por lo tanto, es necesario identificar con rapidez los SM para reducir gastos médicos innecesarios y evitar posibles riesgos de hemorragia.

En México, no existe algún estudio publicado sobre los SM. El objetivo de nuestra investigación fue identificar los factores predictores y diagnósticos más frecuentes de SM en beneficiarios de la red de salud pública "ResISSSTE Cerebro" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).<sup>13,14</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

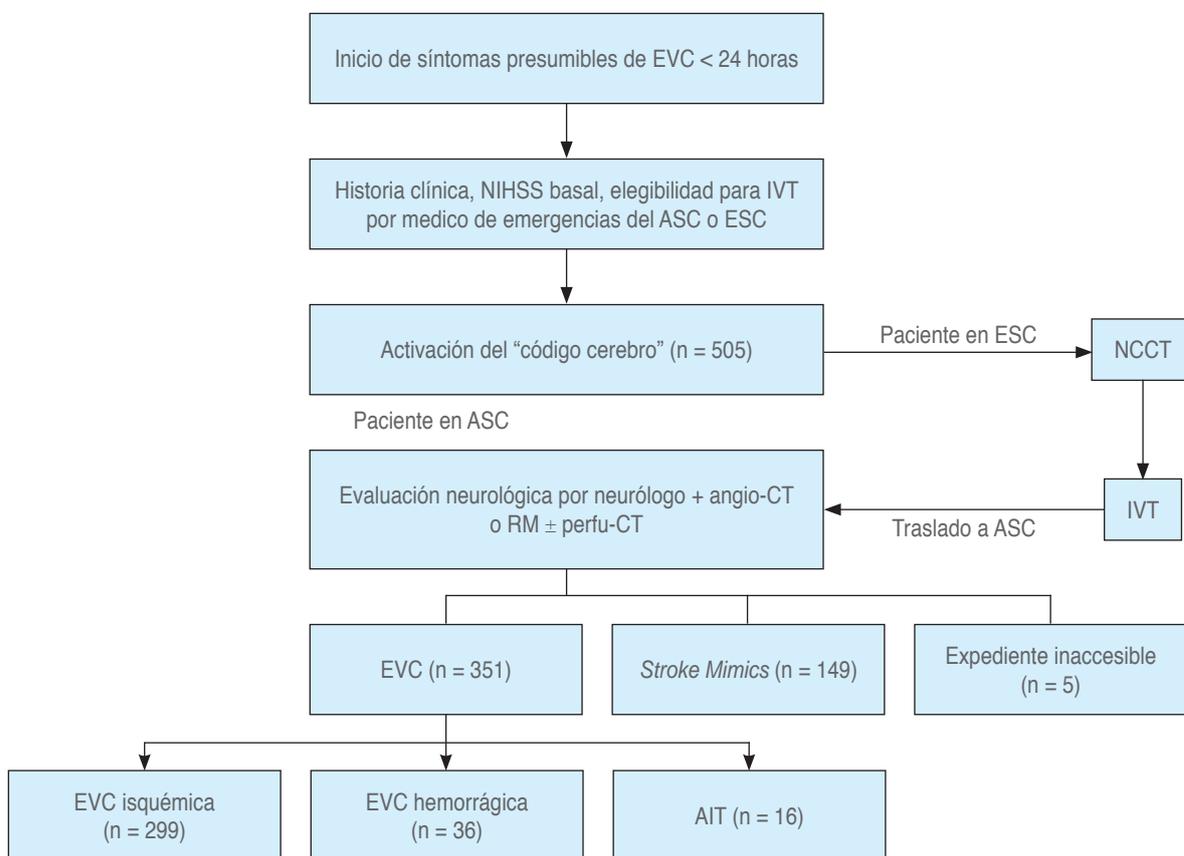
**Diseño y población de estudio.** Estudio observacional, analítico, retrospectivo de pacientes con código cerebro que acudieron de inicio al centro avanzado de ictus (ASC) o fueron trasladados desde los centros esenciales ictus (ESC) al departamento de emergencias del ASC de la red "ResISSSTE Cerebro" de marzo 2021 a febrero 2023. La *Figura 1*, ilustra el protocolo a seguir del código cerebro.

**Criterios de inclusión y exclusión.** Los criterios de inclusión fueron pacientes con sospecha de EVC isquémica que acudieron de inicio al ASC o fueron trasladados desde un ESC, edad mayor o igual a 18 años y disponibilidad al expediente clínico. Fueron excluidos los pacientes con EVC hemorrágica, ataque isquémico transitorio (AIT), edad menor a 18 años e imposibilidad de acceder al expediente clínico.

**Variables.** Los pacientes fueron clasificados en dos grupos según el diagnóstico clínico al alta: grupo de SM y grupo de EVC isquémica. SM se definió como pacientes con un diagnóstico al alta diferente al de EVC isquémica. Declaramos como EVC isquémica a un episodio de instalación aguda de síntomas neurológicos focales con

involucro cerebral, retiniano o medular de cualquier duración y donde los estudios de imagen tomografía cerebral no contrastada (NCCT) o resonancia magnética (RM) demuestren infarto cerebral correspondiente con los síntomas presentados. AIT fue descrito como síntomas isquémicos transitorios de segundos a minutos de duración, pero menor a 24 horas, sin lesión isquémica visible en imágenes cerebrales. La EVC hemorrágica fue definida como signos clínicos de disfunción que se desarrollan con rapidez atribuibles a una acumulación focal de sangre dentro del parénquima cerebral o del sistema ventricular que no es causado por un traumatismo y es visible por NCCT o RM. Los factores de riesgo vascular previos y las variables basales fueron evaluadas y registradas al momento de la admisión al ASC. La diabetes mellitus se definió por diagnóstico o tratamiento con cualquier medicamento o dieta para reducir la glucosa sérica antes del ingreso hospitalario o si se realizó el diagnóstico durante la estancia hospitalaria. Hiperten-

sión arterial fue descrita como diagnóstico o tratamiento previo al ingreso hospitalario, o diagnóstico durante la estancia hospitalaria. Fibrilación auricular se definió como paroxismo documentado o permanente mediante electrocardiograma (ECG) antes de la presentación del ingreso hospitalario o diagnóstico durante la estancia hospitalaria. Tabaquismo fue delimitado por fumar un cigarrillo por día en la actualidad o suspendido hace menos de cinco años. Hiperlipidemia se definió como el uso de medicación hipolipemiente o colesterol total > 200 mg/dL al ingreso. Obesidad se describió como un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>. Registro de antecedente de EVC, cardiopatía isquémica, nefropatía, edad y sexo se basaron en información proporcionada por el paciente, familiar o historia clínica del expediente clínico. Síntomas neurológicos a la presentación fueron descritos como el primer síntoma detallado por el paciente, familiar o cuidador durante la valoración inicial en el ASC o ESC. Déficits neurológicos a la presentación fueron medidos



**Figura 1:** Diagrama de flujo de la población de estudio.

EVC = enfermedad vascular cerebral. ASC = centro avanzado ictus. ESC = centro esencial ictus. NCCT = tomografía computarizada no contrastada. IVT = trombólisis intravenosa. CT = tomografía computarizada. RM = resonancia magnética. AIT = ataque isquémico transitorio. Figura editable realizada en Microsoft Word 2013

**Tabla 1:** Análisis univariado de características basales, factores de riesgo vascular, síntomas a la presentación y tratamiento en pacientes con *Stroke Mimic* vs EVC isquémica. N = 448.

	Stroke mimic (N = 299) n (%)	EVC isquémica (N = 149) n (%)	p	OR (IC 95%)
Edad, (años)*	65.5 ± 15.5	71.4 ± 12.5	<b>&lt; 0.001</b>	
NIHSS basal				
Mediana (puntos)	2	14		
IQR (Q1-Q3) (puntos)	0-6	8-19	<b>&lt; 0.001</b>	
Género				
Hombre	59 (39.6)	134 (44.8)	0.293	
Mujer	90 (60.4)	165 (55.2)		
<b>Factores de riesgo vascular</b>				
Hipertensión arterial	92 (61.7)	218 (72.9)	<b>0.016</b>	0.600 (0.395-0.910)
Diabetes mellitus	57 (38.3)	114 (38.1)	0.979	
Nefropatía	12 (8.1)	15 (5)	0.203	
Obesidad	5 (3.4)	32 (10.7)	<b>0.008</b>	0.290 (0.110-0.760)
Tabaquismo actual	21 (14.1)	19 (6.4)	<b>0.007</b>	<b>2.418 (1.256-4.654)</b>
Hiperlipidemia	14 (9.4)	17 (5.7)	0.145	
Fib Auricular	6 (4)	40 (13.4)	<b>0.002</b>	0.272 (0.112-0.656)
Cardiopatía isquémica	19 (12.8)	21 (7)	<b>0.045</b>	<b>1.935 (1.005-3.723)</b>
EVC previa	21 (14.1)	46 (15.4)	0.718	
<b>Síntomas a la presentación</b>				
Alteración de la consciencia	38 (25.5)	18 (6)	<b>&lt; 0.001</b>	<b>5.344 (2.926-9.761)</b>
Cefalea	11 (7.4)	6 (2)	<b>0.005</b>	<b>3.893 (1.411-10.742)</b>
Crisis epiléptica	7 (4.7)	3 (1)	<b>0.013</b>	<b>4.864 (1.239-19.088)</b>
Parálisis facial	7 (4.7)	55 (18.4)	<b>&lt; 0.001</b>	0.219 (0.097-0.493)
Alteración del lenguaje	31 (20.8)	70 (23.4)	0.534	
Debilidad	37 (24.8)	80 (26.8)	0.662	
Alteración del equilibrio	3 (2.0)	10 (3.3)	0.429	
Alteraciones visuales	2 (1.3)	3 (1)	0.748	
Alteración de sensibilidad	9 (6)	54 (18.1)	<b>&lt; 0.001</b>	0.292 (0.140-0.609)
Desorientación	2 (1.3)	0 (0)	0.051	
Náusea y vómito	1 (0.7)	0 (0)	0.156	
Temblor	1 (0.7)	0 (0)	0.156	
<b>Tratamiento</b>				
Trombólisis intravenosa	6 (4)	100 (33.4)	<b>&lt; 0.001</b>	0.083 (0.036-0.196)
Hemorragia cerebral sintomática posttrombólisis	0 (0)	7 (7)	0.502	

IQR = rango intercuartil. EVC = enfermedad vascular cerebral.

\* Los datos indican la media ± desviación estándar.

con la escala NIHSS (escala de gravedad del *stroke* de los institutos nacionales de salud). Trombólisis intravenosa (IVT) se definió en los pacientes que recibieron alteplasa o tenecteplasa en el ASC o ESC como tratamiento inicial. Hemorragia cerebral sintomática (sICH) fue definida de acuerdo con los criterios ECASS III como cualquiera ICH que se asoció con deterioro clínico, delimitado por un aumento de cuatro puntos o más en la puntuación de NIHSS o que condujo a la muerte y que se identificó como la causa predominante del deterioro neurológico.<sup>15</sup>

Análisis estadístico. Se presentan los datos como media ± desviación estándar (DE) para variables continuas que

siguen una distribución normal y como mediana con rango intercuartil para variables continuas que no siguen una distribución normal validada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes. Se realizó cálculo de diferencia de medias para variables continuas mediante la prueba de t Student y  $\chi^2$  de Pearson para variables categóricas. Para variables continuas que no siguen una distribución normal se utilizó prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se realizó análisis multivariado con regresión logística binaria para identificar factores de riesgo asociados a SM mediante eliminación por pasos hacia atrás; al considerar en el primer paso todos los parámetros

relacionados con las características basales, factores de riesgo vascular y síntomas a la presentación que resultaron significativos ( $p < 0.05$ ) en el análisis univariado. Las variables que ingresaron al modelo de regresión logística fueron: edad, NIHSS basal, hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, alteración de la consciencia, cefalea, crisis, parálisis facial, alteración de la sensibilidad. Las variables edad y NIHSS basal fueron probadas como variables continuas y categóricas. Las variables con  $p > 0.05$  fueron eliminadas del modelo paso a paso hacia atrás hasta completar el modelo final, consideró *Odds Ratio* (OR) con IC 95%. Para el análisis estadístico utilizamos el programa IBM-SPSS-Statistics 29.0.0.0.

## RESULTADOS

### Características basales

De marzo 2021 a febrero 2023 se registraron un total de 505 pacientes con sospecha de EVC, 36 (7%) fueron EVC hemorrágica, 16 (3%) ataque isquémico transitorio y en cinco (0.9%) no fue posible acceder al expediente clínico; todos los mencionados fueron excluidos, lo que resultó en una muestra de 448 pacientes. Se analizaron 299 (67%) pacientes con EVC isquémica, 134 (44.8%) hombres, 165 (55.2%) mujeres; y 149 (33%) pacientes con SM, 59 (39.6%) hombres y 90 (60.4%) mujeres, no se identificaron diferencias entre ambos grupos. La media de edad fue significativa menor en el grupo de SM  $65 \pm 15.5$  años comparado con EVC isquémica ( $71.4 \pm 12.5$ ,  $p < 0.001$ ). La mediana del NIHSS basal en el grupo de SM [2 (0-6)] fue de modo significativo menor al grupo de EVC isquémica [14 (8-19),  $p < 0.001$ ] (Tabla 1).

### Factores de riesgo vascular

Los factores de riesgo vascular en orden de frecuencia para el grupo de SM fueron hipertensión arterial 92 (61.7%), diabetes mellitus 57 (38.3%), tabaquismo 21 (14.1%), EVC previa 21 (14.1%), cardiopatía isquémica 19 (12.8%), hiperlipidemia 14 (9.4%), nefropatía 12 (8.1%), fibrilación auricular seis (4%), obesidad cinco (3.4%). Y en el grupo de EVC isquémica fueron hipertensión arterial 218 (72.9%), diabetes mellitus 114 (38.1%), EVC isquémica 46 (15.4%), fibrilación auricular 40 (13.4%), obesidad 32 (10.7%), cardiopatía isquémica 21 (7%), tabaquismo 19 (6.4%), hiperlipidemia 17 (5.7%) y nefropatía 15 (5%). Como se muestra en la Tabla 1, se encontraron diferencias entre ambos grupos, siendo más frecuente tabaquismo ( $p = 0.007$ ), cardiopatía isquémica ( $p = 0.045$ ) en el grupo de SM e hipertensión arterial ( $p = 0.016$ ), obesidad ( $p = 0.008$ ) y fibrilación auricular ( $p = 0.002$ ) en el grupo de EVC isquémica. En el análisis univariado, tabaquismo actual (OR

2.418, IC 95% 1.256-4.654) y cardiopatía isquémica (OR 1.935, IC 95% 1.005-3.723) se asociaron a un aumento en la probabilidad de presentar SM.

### Síntomas a la presentación

Los síntomas a la presentación en orden de frecuencia en el grupo de SM fueron: alteración del despierto 38 (25.5%), debilidad 37 (24.8%), alteración del lenguaje 31 (20.8%), cefalea 11 (7.4%), alteración de la sensibilidad nueve (6%), crisis siete (4.7%), parálisis facial siete (4.7%), alteración del equilibrio tres (2%), alteraciones visuales dos (1.3%), desorientación dos (1.3%), temblor uno (0.7%) náusea y vómito uno (0.7%); y en el grupo de EVC isquémica fueron: debilidad 80 (26.8%), alteración del lenguaje 70 (23.4%), parálisis facial 55 (18.4%), alteración de la sensibilidad

Tabla 2: Frecuencia de los diagnósticos de Stroke mimic. N = 149.

Stroke Mimic	n (%)
Encefalopatía metabólica*	26 (17.4)
Trastorno neurológico funcional†	24 (16.1)
Crisis epilépticas	23 (15.4)
Encefalopatía hipertensiva	17 (11.4)
Indeterminado‡	14 (9.4)
Delirium	9 (6.0)
Cefalea <sup>  </sup>	8 (5.4)
Tumor primario del SNC	7 (4.7)
Metástasis Cerebrales	6 (4.0)
Sepsis	3 (2.0)
Choque	2 (1.3)
Enfermedad de Parkinson	2 (1.3)
Neuropatía craneal o periférica	2 (1.3)
Absceso cerebral	1 (0.7)
Angina de pecho	1 (0.7)
Fármacos-tóxicos	1 (0.7)
Hipoxemia	1 (0.7)
Síncope	1 (0.7)
Vértigo periférico	1 (0.7)
Total	149 (100.0)

SNC = sistema nervioso central.

\* Encefalopatía metabólica: hipoglucemia, hiperglucemia, hiponatremia, encefalopatía hepática, encefalopatía urémica, acidosis metabólica.

† Funcional: se descartó enfermedad médica orgánica, que se puede atribuir los síntomas a afección psiquiátrica, en su mayor parte se debe a trastornos de ansiedad o conversivos.

‡ Indeterminado: síntomas claramente orientados como *Stroke Mimic*, pero sin poderlos clasificar en ninguna otra categoría, ya sea por no cumplir criterios diagnósticos o por tratarse de síntomas sin explicación orgánica, aunque sin una clara enfermedad psiquiátrica asociada.

<sup>||</sup> Cefalea: cefalea tensional y migraña.

54 (18.1%), alteración del despierto 18 (6%), alteración del equilibrio 10 (3.3%), cefalea seis (2%), crisis tres (1%), alteraciones visuales tres (1%). Se encontraron diferencias entre ambos grupos, siendo más frecuente la alteración del despierto ( $p < 0.001$ ), cefalea ( $p = 0.005$ ) y crisis ( $p = 0.013$ ) en el grupo SM; parálisis facial ( $p < 0.001$ ) y alteración de la sensibilidad ( $p < 0.001$ ) para el grupo de EVC isquémica (Tabla 1).

En el análisis univariado, la alteración de la consciencia (OR 5.344, IC 95% 2.926-9.761), crisis epilépticas (OR 4.864, IC 95% 1.239-19.088) y cefalea (OR 3.893, IC 95% 1.411-10.742) como síntomas a la presentación se asociaron al aumento en la probabilidad de un SM.

### Stroke Mimic

Los principales diagnósticos SM en orden de frecuencia fueron: encefalopatía metabólica 26 (17.4%), trastorno neurológico funcional 24 (16.1%), crisis epilépticas 23 (15.4%), encefalopatía hipertensiva 17 (11.4%) e indeterminado 14 (9.4%), como se muestra en la Tabla 2.

### Trombólisis intravenosa y hemorragia cerebral sintomática

La trombólisis intravenosa se administró a seis (4%) y 100 (33.4%) casos del grupo de SM y EVC isquémica, en el orden correspondiente ( $p < 0.001$ ). No hubo diferencias significativas en el desarrollo de hemorragia cerebral sintomática posttrombólisis entre el grupo de SM, 0 (0%), y EVC isquémica, siete (7%), ( $p = 0.450$ ) (Tabla 1).

### Análisis multivariado de regresión logística

Mediante un modelo de regresión logística binaria se realizó análisis multivariado de las variables independientes estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) y como variable dependiente SM versus EVC isquémica (Tabla 3). Se identificó que el SM fue de manera independiente asociado con la edad  $\leq 65$  años (OR 2.725, IC 95% 1.779-4.174,  $p < 0.001$ ) y a los factores de riesgo vascular tabaquismo (OR 2.650, IC 95% 1.326-5.296,  $p = 0.006$ ) y cardiopatía isquémica (OR 2.538, IC 95% 1.264-5.099,  $p = 0.009$ ). En cuanto a síntomas a la presentación, se asoció con alteración de la consciencia (OR 5.026; IC 95% 2.601-9.712,  $p < 0.001$ ) y un NIHSS basal  $\leq 6$  (OR 15.866, IC 95% 9.748-25.823,  $p < 0.001$ ).

## DISCUSIÓN

La EVC es una emergencia potencialmente tratable. Requiere una evaluación inmediata para el diagnóstico y exclusión de otras causas (*Stroke Mimics*), apoyada sobre la

valoración clínica, exámenes de laboratorio y adquisición de imágenes cerebrales como NCCT o RM con el objetivo de no retrasar el tratamiento de reperfusión cerebral y disminuir la discapacidad residual.<sup>16-18</sup> La frecuencia de SM en salas de urgencias se estima de 2 a 31% de todos los ingresos por sospecha de EVC, que alcanza tasas mínimas en hospitales con amplia experiencia neurológica o que cuenten con unidades de atención a la enfermedad vascular cerebral.<sup>5,12,19-23</sup> La frecuencia de SM en nuestra cohorte fue de 33% (149) de los pacientes ingresados con sospecha de EVC, lo que resulta mayor a lo reportada en otras series.<sup>5,12,19-23</sup> Este hallazgo pudiera ser explicado por el modelo *hub-and-spoke* modificado de la red de atención al infarto cerebral, compuesta por siete centros esenciales de enfermedad vascular cerebral (ESC) donde se ofrece evaluación clínica inicial, acceso a NCCT y trombólisis intravenosa (IVT); sin embargo, la experiencia en el tratamiento agudo de EVC es limitada en el ESC y un centro avanzado de enfermedad vascular cerebral (ASC) es capaz de proporcionar atención multidisciplinaria bastante especializada, imágenes multimodales y terapias de reperfusión aguda durante las 24 horas del día, los siete días de la semana.<sup>13,14</sup> Una segunda explicación pudiera ser la diferencia en los criterios de exclusión de nuestro estudio en relación a otros. Kim T y colaboradores reportan una frecuencia de SM de 31%; sin embargo, en su estudio no se excluyeron los casos de EVC hemorrágica y AIT, lo que resulta en una muestra mayor con una tasa de SM menor en comparación con nuestros resultados.<sup>23</sup>

Los pacientes con SM tuvieron una edad a la presentación y NIHSS basal menor en comparación con EVC isquémica ( $65.5 \pm 15.5$ ) versus ( $71.4 \pm 12.5$ ) ( $p < 0.001$ ) y (2, IQR 0-6) versus (14, IQR 8-19) ( $p < 0.001$ ), en concordancia con otras revisiones y estudios reportados donde la edad oscila entre 52-65 años y el NIHSS basal entre 2-6 en los grupos de SM.<sup>5,16,19-21,23-25</sup> En esta misma línea, encontramos que la edad  $\leq 65$  años y NIHSS basal  $\leq 6$  puntos están muy asociados a la probabilidad de presentar un SM (OR 2.725,  $p < 0.001$ ) (OR 15.86,  $p < 0.001$ ); otras series también han encontrado esta asociación como la reportada por un subanálisis del ensayo NOR-TEST y otros autores como Al Khathaami AM y Ifergan H y asociados.<sup>21,26,27</sup>

Los factores de riesgo vascular fueron de manera significativa menos frecuentes en el grupo de SM, en el que predominó el tabaquismo (14.1%,  $p = 0.007$ ) y cardiopatía isquémica (12.8%,  $p = 0.045$ ) y encontrando asociaciones significativas en comparación con EVC isquémica donde fue más frecuente hipertensión arterial (72.9%,  $p = 0.016$ ), fibrilación auricular (13.4%,  $p = 0.002$ ) y obesidad (10.7%,  $p = 0.008$ ). En este contexto, el tabaquismo y cardiopatía isquémica son por tradición factores de riesgo vascular modificables de EVC isquémica;<sup>8,28,29</sup> sin embargo, en nuestra serie se presentaron en los pacientes con SM. Estos

**Tabla 3:** Análisis de regresión logística con *Stroke Mimic* vs enfermedad vascular cerebral isquémica como variable dependiente (pseudo  $R^2 = 0.132$ ).

	OR	IC 95%	p
Edad $\leq 65$ años	2.725	1.779-4.174	< 0.001
Tabaquismo	2.650	1.326-5.296	0.006
Cardiopatía isquémica	2.538	1.264-5.099	0.009
Alteración de la consciencia	5.026	2.601-9.712	< 0.001
NIHSS basal $\leq 6$	15.866	9.748-25.823	< 0.001

hallazgos están en relación con algunas series que reportan una frecuencia mayor de estos factores en el grupo de SM en comparación con EVC isquémica; sin embargo, estos resultados no alcanzaron significancia estadística,<sup>20,21,27</sup> por lo tanto, nuestros hallazgos pudieran explicarse por un subregistro de los pacientes con tabaquismo actual y cardiopatía isquémica en el grupo de EVC isquémica.

Alteración de la consciencia (OR 5.344,  $p < 0.001$ ), cefalea (OR 3.893,  $p = 0.005$ ) y crisis epilépticas (OR = 4.864,  $p = 0.013$ ) como síntomas a la presentación, se registraron con mayor frecuencia en el grupo de SM y se asociaron a un aumento de la probabilidad de presentar un SM como resultado del análisis univariado y la alteración de la consciencia como resultado del análisis multivariado (OR 5.026,  $p < 0.001$ ). En un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico se identificaron ocho ítems como predictores independientes del diagnóstico de SM y EVC isquémica; después del análisis multivariado sólo la alteración del estado de consciencia se identificó como predictor independiente de SM.<sup>30</sup> En otros estudios se obtuvieron resultados similares, la alteración de la consciencia aislada después del análisis multivariado se asoció como fuerte predictor independiente de SM.<sup>31,32</sup> Kim T y colaboradores y Ifergan H y asociados reportaron la alteración de la consciencia y los movimientos que asemejan crisis como predictores independientes asociados al diagnóstico final de SM.<sup>23,27</sup> Las crisis epilépticas fueron de modo independiente asociadas a SM en un estudio realizado en 648 pacientes con diagnóstico inicial de EVC isquémica tratada con rtPA (alteplasa)<sup>8</sup> y en el análisis univariado del estudio de Hand PJ y colegas.<sup>30</sup> Se han reportado resultados contradictorios para la cefalea como síntoma de presentación; en una revisión de 62,664 pacientes con sospecha inicial de EVC, la cefalea fue más frecuente en pacientes con SM en comparación con EVC isquémica;<sup>16</sup> Olindo S y colaboradores la asociaron como predictor independiente de SM en pacientes con sospecha de EVC isquémica a la admisión hospitalaria;<sup>24</sup> de manera paradójica otros estudios la han asociado como predictor independiente de EVC isquémica.<sup>8,30</sup>

La encefalopatía metabólica (17.4%), funcional (16.1%) y las crisis epilépticas (15.4%), en orden de frecuencia,

fueron los principales SM identificados en nuestro estudio. Existen resultados variables en cuanto al diagnóstico más común de SM; en un estudio retrospectivo de 2,387 pacientes con SM, vértigo periférico (19.5%), alteraciones metabólicas (8.1%) y crisis epilépticas (4%) constituyeron los tres principales diagnósticos de SM;<sup>9</sup> Pohl M y su grupo, mediante una revisión sistémica de 61 estudios de SM y EVC isquémica, analizaron 62,644 pacientes, encontrando resultados similares: vértigo periférico (23.2%), alteraciones toxico-metabólicas (13.2%) y crisis epilépticas (13%) como principales diagnóstico de SM.<sup>16</sup> En otro estudio retrospectivo realizado en Corea del Sur de 125 pacientes con SM, las crisis epilépticas (21.6%), la toxicidad por drogas (12%) y las alteraciones metabólicas (14%) fueron los principales diagnósticos de SM.<sup>23</sup> Otros estudios reportan el diagnóstico funcional como el segundo más frecuente de SM,<sup>26,30</sup> hallazgos que coinciden con nuestros resultados.

En nuestro estudio, la encefalopatía metabólica fue el diagnóstico más frecuente y el vértigo periférico (0.7%) el menos común, lo que pudiera explicarse por el tamaño de la muestra, las características basales de la población, el periodo de la recolección de datos y el modelo de la red de atención; sin embargo, en la mayoría de los estudios y revisiones las alteraciones metabólicas, funcionales y crisis epilépticas predominan como los principales diagnósticos de SM.<sup>6,9,23,24,26,30-32</sup>

La trombólisis intravenosa (IVT) fue más frecuente en el grupo de EVC isquémica en comparación con el de SM; ningún paciente de los que recibieron IVT en el grupo SM presentó hemorragia cerebral sintomática (sICH) y no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Tsigoulis G y colaboradores reportaron hallazgos similares de una corte de 516 casos sospechosos de EVC isquémica, 75 (14.5%) fueron SM y sólo un (1.3%) paciente presentó sICH.<sup>6</sup> Un metaanálisis realizado por el mismo autor reportó a los SM con un riesgo relativo con significancia menor de sICH posttrombólisis en comparación con EVC isquémica (RR 0.33, IC 95%, 0.14-0.77,  $p = 0.010$ );<sup>6</sup> en nuestro estudio no se realizó dicha asociación al no encontrar significancia estadística entre ambos grupos en relación a la sICH. Otros estudios reportan tasas de sICH posttrombólisis bajas entre los SM versus EVC isquémica,

proponiendo la seguridad de la IVT en comparación con el EVC isquémica, como en el subanálisis del estudio NORTEST (sICH=0%) y el estudio de Zinkstok SM y asociados, (sICH = 1%).<sup>20,21</sup>

Existen limitaciones en el presente estudio. Primero, fue un análisis retrospectivo de una cohorte prospectiva de pacientes con enfermedad vascular cerebral trasladados al centro avanzado de atención EVC de la única red en México; por lo tanto, la generalización de nuestros resultados está restringida a beneficiarios ISSSTE que viven alrededor de la Ciudad de México. Segundo, el diagnóstico de SM fue hecho por neurólogos del ASC; sin embargo, el proceso diagnóstico de SM aún no está estandarizado en la red. Tercero, la pérdida de seguimiento al egreso hospitalario interrumpe la confirmación diagnóstica de los SM de causa indeterminada. En cuarto lugar, los estudios retrospectivos son susceptibles de sesgo. No obstante, al ser el único estudio en población mexicana, es posible que sea útil para futuros estudios al respecto en nuestro país y sirva para optimizar el uso de recursos de la red "ResISSSTE Cerebro", reducir la activación de código cerebro al comprender las principales manifestaciones clínicas y diagnósticas de un SM.

## CONCLUSIÓN

Los SM en la primera red pública de infarto cerebral en México fueron asociados a cardiopatía isquémica, tabaquismo, edad  $\leq 65$  años, NIHSS basal  $\leq 6$ , alteración de la consciencia, cefalea y crisis epilépticas como factores predictores; éstos pueden ayudar al clínico en la diferenciación de SM y EVC isquémica en la valoración inicial, optimizar toma de decisiones, disminuir gastos y evitar riesgo de hemorragia cerebral post-IVT. Los diagnósticos más frecuentes de SM fueron encefalopatía metabólica, funcional y crisis epilépticas. Se necesitan estudios prospectivos multicéntricos nacionales para caracterizar mejor a este grupo de pacientes.

## AGRADECIMIENTOS

A médicos y residentes de Neurología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

## REFERENCIAS

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B et al. World Stroke Organization (WSO): globalstroke fact sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022; 17 (1): 18-29.
2. Cruz-Góngora V, Chiquete E, Gómez-Dantés H, Cahuana-Hurtado L, Cantú-Brito C. Trends in the burden of stroke in Mexico: a national and subnational analysis of the global burden of disease 1990-2019. *Lancet Reg Health Am*. 2022; 10: 100204.
3. Luengo-Fernandez R, Paul NL, Gray AM et al. Population-based study of Di-stability and institutionalization after transient ischemic at-tack and stroke: 10-year results of the oxford vascular study. *Stroke*. 2013; 44 (10): 2854-2861.
4. Lioutas VA, Sonni S, Caplan LR. Diagnosis and misdiagnosis of cerebrovascular disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2013; 15: 276-287.
5. Merino JG, Luby M, Benson RT, Davis LA, Hsia AW, Latour LL et al. Predictors of acute stroke mimics in 8187 patients referred to a stroke service. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22 (8): e397-403.
6. Tsvigoulis G, Zand R, Katsanos AH et al. Safety of intravenous thrombolysis in stroke mimics: prospective 5-year study and comprehensive meta-analysis. *Stroke*. 2015; 46 (5): 1281-1287.
7. Chernyshev OY, Martin-Schild S, Albright KC et al. Safety of tPA in stroke mimics and neuroimaging-negative cerebral ischemia. *Neurology*. 2010; 74 (17): 1340-1345.
8. Forster A, Griebbe M, Wolf ME, Szabo K, Hennerici MG, Kern R. How to identify stroke mimics in patients eligible for intravenous thrombolysis? *J Neurol*. 2012; 259 (7): 1347-53.
9. Kim SJ, Kim DW, Kim HY, Roh HG, Park JJ. Seizure in code stroke: Stroke mimic and initial manifestation of stroke. *Am J Emerg Med*. 2019; 37(10): 1871-1875.
10. Goyal N, Male S, Al Wafai A, Bellamkonda S, Zand R. Cost burden of stroke mimics and transient ischemic attack after intravenous tissue plasminogen activator treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015; 24 (4): 828-833.
11. Kim JT, Fonarow GC, Smith EE et al. Treatment with tissue plasminogen activator in the golden hour and the shape of the 4.5-hour time-benefit curve in the national united states get with the guidelines-stroke population. *Circulation*. 2017; 135 (2): 128-139.
12. Vilela P. Acute stroke differential diagnosis: stroke mimics. *Eur J Radiol*. 2017; 96: 133-144.
13. Bonifacio-Delgadillo DM, Castellanos-Pedroza E, Martínez-Guerra BA, Sánchez-Martínez CM, Marquez-Romero JM. Delivering acute stroke care in a middle-income country. The Mexican model: "ResISSSTE Cerebro". *Front Neurol*. 2023; 14: 1103066.
14. Saldaña-Xolalpa J, Castellanos-Pedroza E, Méndez-González C, Rivera-Santana ES, Bonifacio-Delgadillo DM. Impacto de una red de infarto cerebral en México para lograr una revascularización exitosa incluso en pacientes de edad avanzada. *Rev Med Clin*. 2022; 6 (2): e24082206017.
15. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359 (13): 1317-1329.
16. Pohl M, Hesszenberger D, Kapus K et al. Ischemic stroke mimics: a comprehensive review. *J Clin Neurosci*. 2021; 93: 174-182.
17. Moulin S, Leys D. Stroke mimics and chameleons. *Curr Opin Neurol*. 2019; 32 (1): 54-59.
18. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *Am Fam Physician*. 2015; 91 (8): 528-536.
19. Avellaneda-Gómez C, Rodríguez Campello A, Giralte Steinhauer E et al. Estudio descriptivo de los stroke mimics después de un estudio neurovascular completo. *Neurología*. 2019; 34 (1): 7-13.
20. Zinkstok SM, Engelter ST, Gensicke H, Lyrer PA, Ringleb PA, Arto V, et al. Safety of thrombolysis in stroke mimics: results from a multicenter cohort study. *Stroke*. 2013; 44 (4): 1080-1084.
21. Kvistad CE, Novotny V, Naess H et al. Safety and predictors of stroke mimics in The Norwegian Tenecteplase Stroke Trial (NORTEST). *Int J Stroke*. 2019; 14 (5): 508-516.
22. Fernandes PM, Whiteley WN, Hart SR, Al-Shahi Salman R. Strokes: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2013; 13 (1): 21-28.
23. Kim T, Jeong HY, Suh GJ. Clinical differences between stroke and stroke mimics in code stroke patients. *J Korean Med Sci*. 2022; 37 (7): e54.
24. Olindo S, Chardonnet M, Renou P et al. Clinical predictors of stroke mimics in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator according to a normal multimodal computed tomography imaging. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018; 27 (2): 454-459.
25. Goyal N, Tsvigoulis G, Male S et al. FABS: an intuitive tool for screening of stroke mimics in the emergency department. *Stroke*. 2016; 47 (9): 2216-2220.

26. Al Khathaami AM, Alsaif SA, Al Bdah BA et al. Stroke mimics: clinical characteristics and outcome. *NSJ*. 2020; 25 (1): 38-42.
27. Ifergan H, Amelot A, Ismail M, Gaudron M, Cottier JP, Narata AP. Stroke-mimics in stroke-units. Evaluation after changes imposed by randomized trials. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2020; 78 (2): 88-95.
28. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5 (1): 70.
29. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010; 376 (9735): 112-23.
30. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke*. 2006; 37 (3): 769-775.
31. Sundar K, Panwar A, Bhirud L, Paul EM, Alapatt PJ, Kuruttukulam GV. Changing demographics of stroke mimics in present day stroke code era: need of a streamlined clinical assessment for emergency physicians. *J Neurosci Rural Pract*. 2021; 12 (3): 550-554.
32. Libman RB, Wirkowski E, Alvir J, Rao TH. Conditions that mimic stroke in the emergency department. Implications for acute stroke trials. *Arch Neurol*. 1995; 52 (11): 1119-1122.

**Financiamiento:** los autores declaran que en la investigación y/o preparación del artículo no han recibido ayudas financieras externas derivadas del sector comercial, sector público o entidades sin ánimo de lucro.

**Conflicto de intereses:** los distintos autores que han estado involucrados en la investigación y/o la preparación del artículo no presentan conflicto de intereses.