

Mortalidad y pronóstico funcional en pacientes con infarto cerebral en una ciudad a gran altitud (Cusco, 3300m) durante la pandemia por COVID-19

Mortality and functional prognosis in patients with ischemic stroke residing in a high-altitude city (Cusco, 3300 m) during the covid-19 pandemic

Charles Huamani,¹ Víctor Oré-Montalvo,² William Bayona-Pancorbo,² Carlos Pérez-Alviz,² Juan C. Acuña-Mamani,² Golda Córdova-Heredia,³ Renzo Herrera-Aedo,⁴ Raúl Marmanillo-Valenza⁴

Resumen

Introducción: La información sobre la mortalidad por infarto cerebral en pobladores que viven a grandes altitudes es controversial, y durante la pandemia por coronavirus (COVID-19) disminuyeron las atenciones presenciales, por lo que existió un impacto negativo inclusive en la población sin COVID-19. **Objetivo:** Evaluar la mortalidad y el pronóstico funcional a los tres meses en pacientes con infarto cerebral que viven a gran altitud (Cusco, 3300m encima del nivel del mar) durante la pandemia por COVID-19. **Metodología:** Se realizó un estudio longitudinal analítico entre enero de 2020 a enero de 2022 en un hospital de Cusco, incluyendo pacientes adultos diagnosticados con infarto cerebral sin diagnóstico de COVID-19, a quienes se les realizó seguimiento por 90 días, evaluando mortalidad y discapacidad funcional (escala de Rankin modificada ≥ 3). Se evaluaron factores de riesgo clínicos y de laboratorio, obteniendo hazard ratios (HR) crudos y ajustados a través de modelos de regresión de Cox, con sus intervalos de confianza al 95% (CI95%). **Resultados:** Se incluyeron 123 pacientes con infarto cerebral. A los 90 días de seguimiento se identificaron 28 fallecidos (22.7%), y 80 pacientes (65.0%) con discapacidad funcional. En los modelos ajustados por género, edad, puntaje de ASPECTS y antecedente de hipertensión arterial, la única variable con mayor riesgo fue el puntaje NIHSS al ingreso, tanto para mortalidad (HR 1.14, CI95% 1.09 -1.20), como para discapacidad funcional (HR 1.07, CI95% 1.04-1.11). **Conclusiones:** En pacientes con infarto cerebral atendidos en una ciudad a gran altitud durante la pandemia por COVID-19, el puntaje de NIHSS al ingreso es el factor de riesgo más importante para determinar la mortalidad o discapacidad funcional a los 90 días, con un incremento en el riesgo de aproximadamente 10% para ambos desenlaces por cada punto adicional en la escala.

Palabras clave: Infarto cerebral, mortalidad, estado funcional, altitud

Abstract

Introduction: Information on stroke mortality in people residing at high altitudes is controversial, and during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, there was a decrease in in-person care. Our objective is to evaluate mortality and functional prognosis after 3 months in stroke patients residing at high altitude during the COVID-19 pandemic. **Methods:** An analytical longitudinal study was conducted from January 2020 to January 2022 in a hospital in Cusco (3300 m above sea level), including adult patients diagnosed with stroke but without COVID-19 diagnosis, who were followed up for 90 days, evaluating mortality and functional disability (modified Rankin scale ≥ 3). Clinical and laboratory risk factors were evaluated, obtaining crude and adjusted hazard ratios (HR) through Cox regression models with 95% confidence intervals (CI95%). **Results:** One hundred twenty-three stroke patients were evaluated. After 90 days of follow-up, 28 patients (22.7%) died and 80 patients (65.0%) were diagnosed with functional disability. In models adjusted for gender, age, Alberta stroke program early CT (ASPECTS) score, and hypertension background, the only variable with increased risk was National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, both for mortality (HR 1.14, CI95% 1.09–1.20) and functional disability (HR 1.07, CI95% 1.04–1.11). **Conclusions:** Regarding stroke patients cared for in a high-altitude city during the COVID-19 pandemic, NIHSS score at admission is the most important risk factor for determining the 90-day mortality or functional disability, with a risk increase of approximately 10% for both outcomes for each additional point on the scale.

Keywords: Stroke, mortality, functional status, altitude

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 33, N° 2, 2024

¹Neurólogo vascular. Magíster en ciencias en investigación epidemiológica. Universidad Andina del Cusco. Cusco, Perú.

²Neurólogo. Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco. Cusco, Perú

³Enfermera. Universidad Andina del Cusco. Cusco, Perú.

⁴Médico cirujano. Universidad Andina del Cusco. Cusco, Perú.

Correspondencia:

Charles Huamani, MD, Mg

Teléfono: +511-9928714710

E-mail: huamani.ca@gmail.com

Universidad Andina del Cusco. Urb. Ingeniería Larapa Grande A-7, Cusco-Perú
<https://orcid.org/0000-0003-2090-6531>

Introducción

El poblador que vive a grandes altitudes (>2500m) está expuesto a un estado de hipoxia crónica que conlleva a modificaciones fisiológicas para facilitar su aclimatación, tales como el mayor número de hemáties, cambios en los patrones de ventilación y perfusión, mayor vascularización en tejidos como el cerebro, así como verse influenciados por otros factores ambientales.¹⁻³ Estos cambios podrían aumentar el riesgo de infarto cerebral isquémico, por ejemplo, debido al presentar un mayor nivel de hemoglobina se produce incremento en la viscosidad sanguínea, lo cual incrementa el riesgo de infarto cerebral debido a la obliteración de pequeños vasos.^{4,5}

Algunos estudios que incluyeron pobladores que viven a grandes altitudes identificaron que el infarto cerebral isquémico es una causa frecuente de morbilidad.^{6,7} En contraparte, otros estudios señalan una menor morbilidad y mortalidad por infarto cerebral en ciudades ubicadas a gran altitud.⁸⁻¹⁰ Esta controversia se debe a los pocos estudios realizados, a las variaciones metodológicas, o a la presencia de otros factores no evaluados.¹¹ Además, la mayoría de estos estudios son transversales, sin realizar seguimientos clínicos a los pacientes para conocer su pronóstico a largo plazo.

Para los pobladores que viven en ciudades ubicadas a grandes altitudes usualmente existen barreras para el acceso a los sistemas de salud debido principalmente a factores geográficos, lo cual limita la atención oportuna y manejo especializado. Esto se agravó durante la pandemia por coronavirus (COVID-19) por el cierre de los consultorios ambulatorios que brindaban atención presencial,¹² y por la percepción de la población de alejarse de los centros hospitalarios para así reducir su riesgo de contagio. A pesar de los esfuerzos realizados, en el Perú la pandemia por COVID-19 tuvo un impacto negativo en la atención de pacientes con infarto cerebral, con una menor demanda de pacientes, atenciones limitadas, y menor capacitación de los familiares para el cuidado posterior al alta.^{13,14}

Por todo esto, la poca información de la cual se disponía podría ser muy distinta producto de la pandemia por COVID-19 y su impacto en los servicios de salud, siendo nuestro objetivo evaluar la mortalidad y el pronóstico funcional en pacientes con infarto cerebral que viven en una ciudad a gran altitud.

Métodos

Diseño y población

Se realizó un estudio longitudinal analítico en pacientes con infarto cerebral atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara, hospital de referencia regional que no cuenta con unidad de infarto cerebral, ubicada en Cusco-Perú, ciudad a gran altitud ubicada a 3399m sobre el nivel del mar.² El estudio se realizó entre enero de 2020

a enero de 2022, durante la pandemia por COVID-19. Incluimos a pacientes adultos, que acudieron al servicio de Emergencia y en quienes se les realizó el diagnóstico de infarto cerebral por el neurólogo de turno hospitalario basado en datos clínicos y de neuroimágenes (tomografías de alta resolución o resonancia cerebral), y que hayan permanecido por más de 24h en el hospital. Se excluyeron pacientes a quienes se les realizó trombólisis endovenosa, que tuvieran cáncer, enfermedades hematológicas o inestabilidad hemodinámica.

Datos clínicos y de laboratorio

Todos los pacientes con infarto cerebral fueron atendidos según el protocolo de atención establecido en nuestra institución,¹⁵ que incluyó estudios de laboratorio y neuroimágenes para la identificación de factores de riesgo. Se recogieron datos de la atención de emergencia a través de la revisión de las historias clínicas, que incluyeron género, edad, subtipo de infarto según la clasificación TOAST¹⁶ a la que reagrupamos en los subtipos cardioembólico, aterotrombótico, de pequeños vasos y otras etiologías, puntaje en la *National Institute Health-Stroke Scale* (NIHSS), puntaje de *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS), presencia de otras comorbilidades (hipertensión arterial -HTA-, diabetes, fibrilación auricular, antecedente de infarto cerebral), y resultados de exámenes auxiliares (resultados de hemoglobina, glucosa, nivel de colesterol total, nivel de triglicéridos).

En los pacientes seleccionados se incluyó el análisis de la viscosidad sanguínea, la cual se procesó en un viscosímetro de tipo cono-plato (marca Brookfield Ametek) a 75sec-1, y la viscosidad plasmática, que se procesó a 750sec-1. Los valores de viscosidad se presentan en centipoises (cP). Para procesar la viscosidad sanguínea y plasmática se siguieron las recomendaciones internacionales para su medición, estandarizados por la "International Society for Clinical Hemorheology".¹⁷⁻¹⁹

Seguimiento a los pacientes

El estudio se ejecutó en el marco de la pandemia por COVID-19, por ello, los pacientes eran atendidos durante la emergencia de forma presencial, procurando un alta precoz al concluir los estudios correspondientes e iniciada la terapia de prevención secundaria, continuando con sus controles a través de teleconsultas, la cual consistía en la evaluación del paciente vía telefónica debido a la cancelación de las consultas ambulatorias hospitalarias en neurología.¹² Las llamadas las realizaban los neurólogos tratantes al paciente o al familiar responsable, y a los tres meses las realizó un personal médico entrenado para la valoración del pronóstico funcional empleando el cuestionario simplificado de la escala de Rankin modificado (mRS) validada para su uso vía telefónica en español.²⁰

En los casos que el paciente haya fallecido, se registró la fecha de defunción registrada en la historia clínica.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas empleando frecuencias absolutas y relativas (n°, %), y las variables numéricas con medias \pm desviaciones estándar, previa evaluación de la distribución normal de su distribución empleando la prueba Shapiro Wilk. Se evaluaron dos desenlaces a través de modelos de regresión de Cox: 1) mortalidad a los 90 días, y 2) discapacidad funcional a los 90 días, definida esta última como un puntaje de 3 a más en la mRS.

Se obtuvieron hazard ratios (HR) ajustados, luego de construir un modelo multivariado que incluyó a las variables significativas en el análisis bivariado, que proporcionó HR crudos. Las variables puntaje de ASPECTS y puntaje de NIHSS al ingreso se analizaron como variables cuantitativas. Se realizó un subanálisis recategorizando la variable puntaje de NIHSS en: 0 a 4 como infarto menor, de 5 a 14 puntos, como infarto cerebral menor a moderado, y de 15 puntos a más como infarto cerebral moderado a severo. Para efectos del análisis de HR se decidió emplear las categorías de (0 a 14) y (15 puntos a más). Todos los resultados de HR se presentan con sus intervalos de confianza al 95% (CI95%). Se realizó una gráfica de mortalidad según la severidad del puntaje de NIHSS a través de los estimados de sobrevida Kaplan Meier. El procesamiento estadístico se realizó en el programa STATA 16 (Stata-Corp, College Station, TX, US).

Aspectos Éticos

Los pacientes o familiares responsables dieron su consentimiento informado para el uso de los datos de su historia clínica y participar de la toma de muestra de viscosidad, ya que esta estaría incluida como parte de los exámenes de rutina, así como autorizaron la llamada de seguimiento. El estudio contó con aprobación por el comité de ética y de investigación del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco (resolución N° 37-GRACU-ESSALUD-2019).

Resultados

Se incluyeron 123 pacientes con infarto cerebral. El promedio de edad fue de 72.3 ± 14.2 y 55 (44.7%) fueron varones. Demás características se presentan en la Tabla 1. Se identificaron 44 (35.8%) casos moderados a severos (escala NIHSS ≥ 15). El subtipo de infarto cerebral más frecuente fue el de grandes vasos (35.5%).

En el seguimiento a 90 días se identificaron 28 fallecidos (22.8%), no hubo pérdidas en el seguimiento. Entre ellos, el tiempo promedio de mortalidad fue de 30.18 ± 30.67 días (mediana 14 días, rango intercuartí-

lico 6-56 días). También, 80 pacientes con infarto cerebral (65.0%) tenían discapacidad funcional (mRS ≥ 3).

Los factores asociados a un mayor riesgo de mortalidad en el modelo crudo fueron el género femenino (HR: 3.56, CI95% 1.81-6.97), la edad (HR 1.05, CI95% 1.01-1.09), el puntaje NIHSS al ingreso (HR 1.15, CI95% 1.10-1.21), el puntaje de ASPECTS (HR 0.59, CI95% 0.48-0.74), y el antecedente de HTA (HR 2.25, CI95% 1.10-4.59). Sin embargo, en el modelo ajustado, el único factor de riesgo que se mantuvo fue el puntaje de NIHSS al ingreso, con un incremento del riesgo de muerte del 14% por cada punto adicional (HR 1.14, CI95% 1.09-1.20), los demás resultados se muestran en la Tabla 2.

Para el desenlace de discapacidad funcional se identificaron los mismos factores de riesgo en el modelo crudo y ajustado, siendo el puntaje de NIHSS al ingreso el que incrementaba el riesgo de discapacidad funcional, con un incremento del 7% por cada punto adicional (HR 1.07, CI95% 1.04-1.11).

Al realizar el subanálisis del puntaje NIHSS según su severidad, entre los 44 casos (35.8%) con infarto cerebral con NIHSS ≤ 14 , 5 (6.3%) fallecieron a los 90 días, y 36 (45.6%) tuvieron discapacidad funcional, en cambio, en el grupo con NIHSS ≥ 15 , 23 (52.2%) fallecieron a los 90 días, y todos (100%) tuvieron discapacidad funcional, por ello la regresión de Cox se realizó solo para evaluar la mortalidad.

Tabla 1. Características de los pacientes con infarto cerebral atendidos en un hospital ubicado a gran altura (Cusco, 3300m).

| Característica | N° (%) |
|-------------------------|------------------|
| Género masculino | 55 (44.7%) |
| Edad * | 72.3 \pm 14.2 |
| Puntaje de ASPECT* | 8.1 \pm 1.7 |
| Puntaje de NIHSS * | 11.1 \pm 8.4 |
| Hipertensión arterial | 74 (60.2%) |
| Diabetes | 31 (25.2%) |
| Infarto cerebral previo | 23 (18.7%) |
| Fibrilación auricular | 22 (17.9%) |
| Dislipidemia | 17 (13.8%) |
| Hábito tabáquico | 7 (5.6%) |
| Analítica al ingreso | |
| Glicemia (mg/dl)* | 7.47 \pm 2.2 |
| Hemoglobina (g/dl)* | 15.72 \pm 1.66 |
| Colesterol (mg/dl)* | 3.55 \pm 0.68 |
| Triglicéridos (mg/dl)* | 0.98 \pm 0.33 |
| Subtipo TOAST | |
| Cardioembólico | 35 (28.5%) |
| Aterotrombótico | 40 (35.5%) |
| Pequeño vaso | 31 (25.2%) |
| Otras etiologías | 17 (13.8%) |

* Media \pm desviación estándar

Tabla 2. Mortalidad y discapacidad funcional en pacientes con ictus residentes en una ciudad de gran altitud.

| Característica | Mortalidad | | Discapacidad funcional* | |
|----------------------------|------------------|------------------|-------------------------|------------------|
| | HR crudo | HR ajustado | HR crudo | HR ajustado |
| Género masculino | 0.34 (0.15-0.75) | 0.93 (0.42-2.06) | 0.50 (0.32-0.78) | 0.99 (0.57-1.72) |
| Edad | 1.05 (1.01-1.09) | 1.02 (0.99-1.06) | 1.04 (1.02-1.06) | 1.01 (0.99-1.03) |
| Puntaje de ASPECT | 0.59 (0.48-0.74) | 0.89 (0.74-1.09) | 0.75 (0.66-0.85) | 0.99 (0.86-1.16) |
| Puntaje de NIHSS | 1.15 (1.10-1.21) | 1.14 (1.09-1.20) | 1.09 (1.06-1.12) | 1.07 (1.04-1.11) |
| Hipertensión arterial | 2.25 (1.10-4.59) | 0.82 (0.36-1.86) | 2.61 (1.54-4.42) | 1.50 (0.85-2.65) |
| Diabetes | 1.07 (0.52-2.17) | | 1.55 (0.97-2.49) | |
| Infarto cerebral previo | 1.55 (0.78-3.01) | | 1.19 (0.71-2.01) | |
| Fibrilación auricular | 1.02 (0.47-2.21) | | 1.39 (0.85-2.30) | |
| Dislipidemia | 0.94 (0.37-2.40) | | 1.43 (0.80-2.55) | |
| Hábito tabáquico | 1.08 (0.32-3.68) | | 1.08 (0.42-2.78) | |
| Subtipo TOAST | | | | |
| Cardioembólico | Ref. | | Ref. | |
| Aterotrombótico | 1.38 (0.68-2.78) | | 1.02 (0.60-1.73) | |
| Pequeño vaso | 0.07 (0.01-0.51) | | 0.41 (0.21-0.79) | |
| Otras etiologías | 0.92 (0.37-2.28) | | 0.75 (0.39-1.48) | |
| Analítica al ingreso | | | | |
| Viscosidad sanguínea (cP) | 1.23 (0.85-1.80) | | 1.08 (0.83-1.41) | |
| Viscosidad plasmática (cP) | 0.53 (0.11-2.63) | | 0.76 (0.26-2.24) | |
| Glicemia (mg/dl) | 0.96 (0.78-1.18) | | 1.05 (0.92-1.19) | |
| Hemoglobina (g/dl) | 0.97 (0.77-1.24) | | 0.88 (0.75-1.04) | |

*Discapacidad funcional después de 90 días, definida como una puntuación de 3 o más en la mRS.

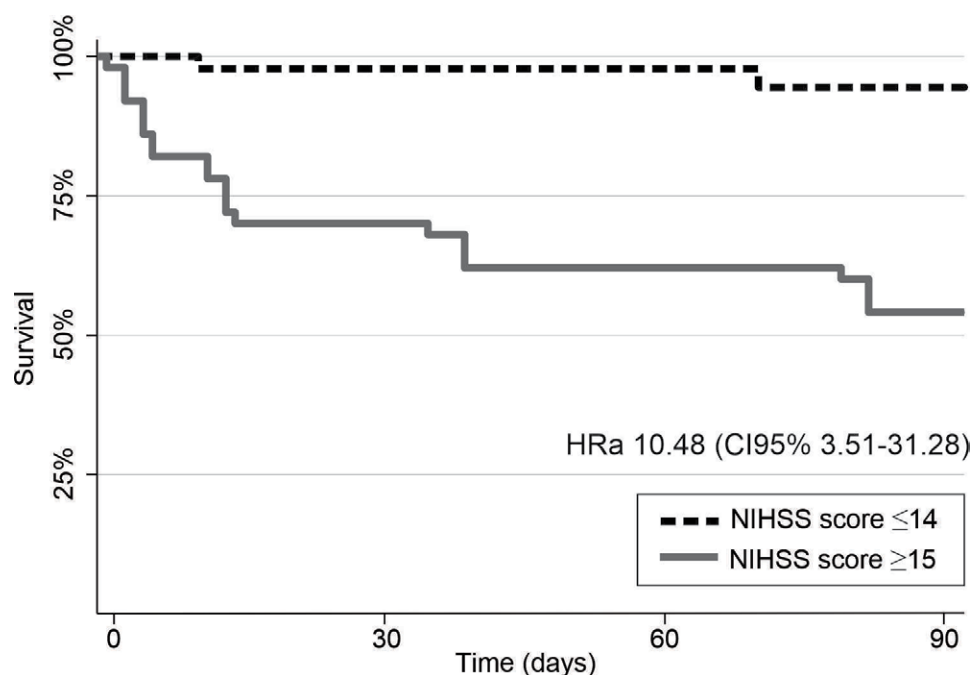


Figura 1. Tiempo de supervivencia de los pacientes según gravedad del infarto cerebral, atendidos en un hospital ubicado a gran altura (Cusco, 3300m). Estimaciones de supervivencia de Kaplan-Meier. NIHSS = National Institute Health-Stroke Scale. HRa: Hazard Ratios ajustados por edad, género, puntuación ASPECT e hipertensión arterial.

Los pacientes con NIHSS \geq 15 al ingreso tuvieron un HR de 10.48 (CI95% 3.51-31.28) para mortalidad a los 90 días al compararlos con el NIHSS \leq 14, luego de haberlo ajustado por edad, sexo, puntaje de ASPECTS al ingreso y antecedente de HTA. La curva de supervivencia según la severidad del infarto cerebral se muestra en la Figura 1, donde se aprecia un incremento en la mortalidad en el grupo con NIHSS \geq 15 principalmente en los primeros 15 días, donde se produjo 15/23 (65.2%) de las muertes.

Discusión

Nuestros resultados muestran un índice de mortalidad de 22.8%, la cual se observa principalmente en los primeros 15 días y está asociado a puntajes altos en la escala de NIHSS. Sin embargo, el porcentaje de discapacidad funcional a los tres meses es muy alto, llegando a ser del 65.0%. Las fortalezas de nuestro estudio radican en que se trata de una población nativa poco estudiada, con una muestra mayor a otros estudios realizados a gran altitud, y ejecutado prospectivamente en el marco de la pandemia por COVID-19.

Sobre la mortalidad, aunque no podemos precisar los cambios comparados con la etapa prepandemia, nuestros valores estaban dentro de los límites esperados para pacientes sin COVID-19. En una serie de 40 casos en Perú, la mortalidad en pacientes con COVID-19 e infarto cerebral llegó a ser del 34% en aproximadamente un mes,²¹ de otro lado, en un amplio estudio que incluyó pacientes con y sin COVID-19, la mortalidad de los pacientes con infarto cerebral durante la hospitalización fue del 19.4 y 21.6% respectivamente.²² Existen otros estudios que indican un incremento en la mortalidad en pacientes con infarto cerebral y COVID-19, siendo superior al 30%,^{23,24} aunque los factores que incrementan este riesgo siguen en discusión (menor calidad de atención, limitación de recursos humanos, el impacto directo del COVID-19, etc.). En cambio, en estudios prepandemia la mortalidad oscilaba entre 17 a 25%.^{25,26} Estos resultados los obtuvimos a pesar de que, al igual que lo reportado en otros hospitales en Perú, la población atendida percibía una menor calidad de atención producto del distanciamiento social exigido y de la menor interacción social que se debía respetar.¹⁴

El único factor de riesgo ajustado que identificamos fue el puntaje de NIHSS, siendo más evidente cuando fue calculado como NIHSS \geq 15 (Figura 1), donde la mortalidad del 52.2% es similar a la descrita en otros estudios con dicho puntaje.^{27,28} En el análisis crudo se apreciaron otros factores tales como la edad o puntaje de ASPECTS, que no fueron considerados al final quizá por el tamaño de muestra no nos permitió tener suficiente potencia estadística. Aún así, nuestros resultados tanto crudos como ajustados son consistentes con otros estudios de diversas características y en diversas poblaciones, donde el puntaje de NIHSS \geq 15 es un alto predictor de mortalidad, con

niveles de riesgo similares a los encontrados por nosotros.²⁸⁻³⁰ Ello nos sugiere que, independientemente de las características o procedencia de la población, la severidad del infarto cerebral determina su mortalidad. Sin embargo, el amplio intervalo de confianza que obtuvimos en este cálculo sugiere que el valor que mostramos no tiene suficiente precisión, requiriendo un tamaño de muestra más amplio para poder corregir este aspecto, siendo una limitación adicional del estudio.

En contraparte, la discapacidad funcional sí fue muy elevada (65%). Nuevamente se aprecia al puntaje de NIHSS como predictor de una mayor discapacidad funcional. La asociación vista entre el puntaje de NIHSS al ingreso con la discapacidad funcional ya ha sido estudiada, ofreciendo un buen nivel de correlación,³¹ en nuestro estudio, la correlación de Spearman fue de 0.81 (datos no mostrados), aunque el comportamiento no fue lineal. En un estudio realizado el año 2000, donde solo se incluyeron pacientes sin trombólisis, se identificó un mal pronóstico funcional en el 29% de los pacientes con un puntaje NIHSS \leq 15 y superior al 75% en los que tenían un puntaje de NIHSS $>$ 16,³² mientras que nosotros obtuvimos un 45% y 100% respectivamente. Esto nos indica que nuestros resultados son peores que los vistos inclusive en etapas prepandemia hace dos décadas. Esta elevada discapacidad funcional mostraría la repercusión directa de la pandemia por COVID-19 por dos motivos: la primera por la disminución al acceso a la atención presencial y las limitaciones que tenían los pacientes o familiares para continuar con sus terapias ambulatoriamente, incluidas las de terapia física,¹²⁻¹⁴ y la segunda porque ninguno de los pacientes seleccionados se beneficiaron de la trombólisis endovenosa con rt-PA, en gran medida por la demora en llegar al hospital, al margen de la severidad del infarto cerebral al ingreso.³³ Además, todos nuestros pacientes fueron dados de alta a casa, dado que no se dispone de centros de rehabilitación o centros de atención de enfermería asociados a nuestra institución, pudiendo tener ello repercusiones asociadas a la morbilidad y mortalidad, dado que tales niveles de discapacidad se aprecian en pacientes atendidos en centros de cuidado especializado.³⁴

Nuestro estudio tiene limitaciones. Si bien el estudio se realizó en el marco de la pandemia por COVID-19, no se incluyeron pacientes con esta enfermedad debido a que no eran frecuentes y entre ellos, su atención era diferenciada y con restricciones, con potencial mayor riesgo de muerte.²² Tampoco se incluyeron los pacientes que recibieron trombólisis endovenosa debido a que fueron muy pocos ($<$ 10) en el periodo del estudio, estas decisiones se tomaron para disminuir el sesgo en los resultados. Se recolectaron los pacientes con datos completos, lo cual disminuyó en menor medida la muestra, en total, se excluyeron aproximadamente 30 pacientes del total, por lo que

esta sería otra limitación del estudio. La pandemia no solo tuvo repercusión en los pacientes con COVID-19, pues se tuvieron limitaciones para realizar algunos exámenes entre los pacientes con infarto cerebral que sí pudimos incluir, por ello solo se incluyeron las variables que se encontraban completas entre los pacientes de la cohorte.

En pacientes con infarto cerebral atendidos en una ciudad a gran altitud, el puntaje de NIHSS al ingreso es el factor de riesgo más importante para determinar la mortalidad o pronóstico funcional a los 90 días, con un incremento en el riesgo de aproximadamente 10% para ambos desenlaces por cada punto adicional. No existen estudios prepandemia por COVID-19 en Cusco para evaluar los cambios en mortalidad, pero nuestros resultados de mortalidad son similares a los descritos en otros estudios en etapas prepandemia o en pacientes sin COVID-19 durante la pandemia, con un alto índice de discapacidad funcional, mostrando su repercusión en el manejo y seguimiento de los pacientes con infarto cerebral.

Referencias

1. Monge Cassinelli C, León Velarde F, Lerner de Bigio D. El reto fisiológico de vivir en los Andes. Ira Ed, Lima: Instituto Francés de Estudios Andinos. 2003.
2. Wilson MH, Newman S, Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *Lancet Neurology*. 2009; 8:175-191. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70014-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70014-6)
3. Burtcher M. Effects of living at higher altitudes on mortality: a narrative review. *Aging Dis*. 2013; 5: 274-280. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0500274>
4. Song SH, et al. Elevated blood viscosity is associated with cerebral small vessel disease in patients with acute ischemic stroke. *BMC Neurology*. 2017; 17: 20. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0808-3>
5. Huamani C, Miranda-Solis F, Ore-Montalvo V, et al. Association of stroke with higher blood viscosity in population living at high altitude (Cusco 3399 masl). *International Journal of Stroke*. 2021; 16: 109.
6. Jha SK, Anand AC, Sharma V, Kumar N, Adya CM. Stroke at high altitude: Indian experience. *High Altitude Medicine & Biology*. 2002; 3: 21-27. <https://doi.org/10.1089/152702902753639513>
7. Liu M, et al. Acute Ischemic Stroke at High Altitudes in China: Early Onset and Severe Manifestations. *Cells*. 2021; 10:809. <https://doi.org/10.3390/cells10040809>
8. Faeh D, Gutzwiller F, Bopp M. Lower Mortality From Coronary Heart Disease and Stroke at Higher Altitudes in Switzerland. *Circulation*. 2009; 120: 495-501. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.819250>
9. Ezzati M, et al. Altitude, life expectancy and mortality from ischaemic heart disease, stroke, COPD and cancers: national population-based analysis of US counties. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2012; 66: e17. <https://doi.org/10.1136/jech.2010.112938>
10. Lazo-Porras M, et al. Population-based stroke incidence estimates in Peru: Exploratory results from the CRONICAS cohort study. *The Lancet Regional Health*. 2022; 100083. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100083>
11. Syed MJ, Khatri IA, Alamgir W, Wasay M. Stroke at Moderate and High Altitude. *High Altitude Medicine & Biology*. 2021; 23(1): 1-7. <https://doi.org/10.1089/ham.2021.0043>
12. Cornejo-Olivas M, Custodio N, Mazzetti P. Salud neurológica en tiempos de COVID. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2020; 83: 69-71. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v83i2.3748>
13. Pujol-Lereis VA, et al. COVID-19 Lockdown Effects on Acute Stroke Care in Latin America. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2021; 30: 105985. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105985>
14. Zafra-Tanaka JH, Portocarrero J, Abanto C, Zunt JR, Miranda JJ. Managing Post-Stroke Care During the COVID-19 Pandemic at a Tertiary Care Level Hospital in Peru. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2022; 31: 106275. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106275>
15. Sequeiros-Chirinos JM, et al. Diagnóstico y tratamiento de la etapa aguda del accidente cerebrovascular isquémico: Guía de práctica clínica del Seguro Social del Perú (EsSalud). *Acta Médica Peruana*. 2020; 37: 54-73. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.371.869>
16. Adams HP, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1993; 24: 35-41. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35>
17. Baskurt OK, et al. New guidelines for hemorheological laboratory techniques. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2009; 42: 75-97. <https://doi.org/10.3233/ch-2009-1202>
18. Kovacs D, et al. Viscometer validation studies for routine and experimental hemorheological measurements. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018; 69: 383-392. <https://doi.org/10.3233/CH-170301>
19. Potanin A, Marron G. Rheological Characterization of Yield-Stress Fluids with Brookfield Viscometer. *Applied Rheology*. 2021; 31: 1-9. <https://doi.org/10.1515/arh-2021-0001>
20. Fernández Sanz A, Ruiz Serrano J, Tejada Meza H, Marta Moreno J. Validación del cuestionario simplificado de la escala modificada Rankin (smRSq) telefónico en castellano. *Neurología*. 2019; 37(4): 271-276. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.003>
21. Diaz MM, et al. Stroke in the setting of COVID-19 infection among patients attending a public hospital in Lima, Peru. *Neurology*. 2021; 96: 4629. https://doi.org/10.1212/WNL.96.15_supplement.4629

22. Qureshi AI, et al. Acute Ischemic Stroke and COVID-19. *Stroke*. 2021; 52: 905-912. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031786>
23. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GYH. Higher Mortality of Ischaemic Stroke Patients Hospitalized with COVID-19 Compared to Historical Controls. *Cerebrovascular diseases*. 2021; 50: 326-331. <https://doi.org/10.1159/000514137>
24. Fridman S, et al. Stroke risk, phenotypes, and death in COVID-19. Systematic review and newly reported cases. 2020; 95: e3373-e3385. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000010851>
25. Borhani-Haghighi A, et al. Hospital mortality associated with stroke in southern Iran. *Iran J Med Sci*. 2013; 38: 314-320.
26. Arnao V, Acciarresi M, Cittadini E, Caso V. Stroke incidence, prevalence and mortality in women worldwide. *International Journal of Stroke*. 2016; 11: 287-301. <https://doi.org/10.1177/1747493016632245>
27. Fonarow GC, et al. Relationship of National Institutes of Health Stroke Scale to 30-Day Mortality in Medicare Beneficiaries With Acute Ischemic Stroke. *Journal of the American Heart Association*. 2012; 1: e000034. <https://doi.org/10.1161/JAHA.111.000034>
28. Ekeh B, Ogunniyi A, Isamade E, Ekrikpo U. Stroke mortality and its predictors in a Nigerian teaching hospital. *Afr Health Sci*. 2015; 15: 74-81. <https://doi.org/10.4314/ahs.v15i1.10>
29. Mittal SH, Goel D. Mortality in ischemic stroke score: A predictive score of mortality for acute ischemic stroke. *Brain Circ*. 2017; 3: 29-34. <https://doi.org/10.4103/2394-8108.203256>
30. Ho WM, et al. Prediction of in-hospital stroke mortality in critical care unit. *SpringerPlus*. 2016; 5: 1051. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2687-2>
31. Bruno A, et al. Simplified modified Rankin Scale questionnaire correlates with stroke severity. *Clinical Rehabilitation*. 2013; 27: 724-727. <https://doi.org/10.1177/0269215512470674>
32. Frankel MR, et al. Predicting prognosis after stroke. A placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. 2000; 55: 952-959. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.7.952>
33. Jillella DV, et al. Delays in thrombolysis during COVID-19 are associated with worse neurological outcomes: the Society of Vascular and Interventional Neurology Multicenter Collaboration. *Journal of Neurology*. 2022; 269: 603-608. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10734-z>
34. ElHabr AK, et al. Predicting 90-day modified Rankin Scale score with discharge information in acute ischaemic stroke patients following treatment. *BMJ Neurol Open*. 2021; 3: e000177-e000177. <https://doi.org/10.1136/bmjno-2021-000177>

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por el Fondo Nacional de Desarrollo Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica (FONDECYT – Perú), el Banco Mundial y la Universidad Andina del Cusco, código 146-2018-FONDECYT-BM-IADT-SE.