

Evaluación de la calidad del cuidado clínico de pacientes con primer ataque cerebrovascular isquémico mediante años de vida ajustados por discapacidad

Clinical care quality assessment of patients with acute ischemic stroke through disability-adjusted life year

Octavio Martínez Betancur (1), Patricia Quintero Cusgüen (2)

RESUMEN

OBJETIVO: medir el número promedio de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) con que contribuye cada paciente y cada subgrupo etiológico a la carga de enfermedad del ataque cerebrovascular isquémico (ACV) agudo al egreso hospitalario como indicador normativo de resultado de la calidad del cuidado clínico sin terapia de reperfusión.

CONTEXTO Y TIPO DE ESTUDIO: estudio descriptivo de cohorte única retrospectiva de pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de ACV isquémico agudo que recibieron cuidado clínico sin terapia de reperfusión en el Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, durante el periodo comprendido entre mayo de 2010 y junio de 2011.

MATERIAL Y MÉTODOS: se incluyeron 39 pacientes con ACV isquémico agudo, mediante los criterios establecidos por el Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. La medición de la discapacidad residual al egreso se realizó mediante la escala modificada de Rankin (mRS) y se estimaron los AVAD individuales de cada paciente. Se emplearon estadísticos de resumen en relación con el tipo de variable y análisis realizados. Todas las comparaciones fueron de carácter exploratorio.

RESULTADOS: el subtipo aterotrombótico fue el de mayor frecuencia, seguido por el subtipo lacunar. La mayor frecuencia fue en hombres, con una relación 3,9:1. Todos los supervivientes al egreso tuvieron algún grado de discapacidad funcional (mRS 1 a 5), con una distribución unimodal de discapacidad moderadamente severa (mRS 4) en 16 pacientes (41 %). La letalidad intrahospitalaria del ACV isquémico agudo (mRS 6) fue 15,4 %, en total 35 pacientes, equivalente a 10 años de vida perdidos por muerte prematura, en promedio 5,85 años perdidos por cada muerte prematura durante el evento agudo. Al egreso hospitalario la medición del total de AVAD aportados por los pacientes con evento agudo de ACV isquémico fue 316,9 años, sin diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos de isquemia. En promedio, cada paciente aportó 8,12 AVAD a la carga de ACV isquémico agudo.

CONCLUSIÓN: al egreso hospitalario, el impacto del cuidado médico de un primer evento de ACV isquémico sobre la carga de enfermedad mostró para cada paciente en promedio 8,12 AVAD perdidos, medición que duplica el promedio de 3,99 de AVAD perdidos por paciente considerado estándar de calidad para propósitos comparativos del presente estudio.

PALABRAS CLAVES: accidente cerebrovascular, Años de vida perdidos por discapacidad (DeCS).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Octavio Martínez Betancur: Diseño del estudio, análisis estadístico, discusión de resultados y redacción del documento.

Patricia Quintero Cusgüen: Diseño del estudio, recolección de información, discusión de resultados y redacción del documento.

(1) MD. Profesor asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C, Colombia

(2) MD. Unidad de Neurología, Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, D.C., Colombia

SUMMARY

OBJETIVE: To measure the average number of disability-adjusted life years (DALYs) by which each patient and different etiological subgroups of acute ischemic stroke contribute to the burden of the disease at hospital discharge and to consider DALYs as a normative outcome indicator of the quality of clinical care without reperfusion therapy.

CONTEXT AND TYPE OF STUDY: Descriptive study of single retrospective cohort of patients over 18 years old with acute ischemic stroke who received clinical care without reperfusion therapy at the Hospital Universitario de la Samaritana - Bogotá - between May 2010 and June 2011.

MATERIALS AND METHODS: Thirty nine patients with acute ischemic stroke were included, using criteria established by the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. For each patient it was measured residual disability at hospital discharge using the modified Rankin scale (mRS) and as well as individual DALYs. Summary statistics were employed relating with variables and analysis performed. All comparisons were exploratory.

RESULTS: Atherothrombotic subtype was the most frequent, followed by lacunar subtype. Highest frequency was in men, with a ratio of 3.9: 1. All survivors at discharge had some functional disability (mRS 1 to 5) with unimodal distribution of moderately severe disability (mRS 4) in 16 patients (41%). Hospital fatality of acute ischemic stroke (mRS 6) was 15.4%, in 35 patients, equivalent to 10 years lost due to premature death, on average 5.85 years lost per premature death during acute event. At hospital discharge, measurement of total DALYs provided by patients with acute ischemic stroke was 316.9 years, without statistically significant differences between subtypes of ischemia. On average, each patient contributed with 8.12 DALYs to the burden of acute ischemic stroke.

CONCLUSIONS: At hospital discharge, the impact of health care of a first ischemic stroke on the burden of disease for each patient showed, on average 8.12 DALYs lost, measure which doubles the average of 3.99 DALYs lost per patient considered quality standard for comparative purposes of the present study.

KEY WORDS: DALY, quality in health care, stroke (MeSH).

INTRODUCCIÓN

Según el modelo desarrollado por Avedis Donabedian (1-3), son tres los dominios clínicos en los que se puede evaluar la calidad del cuidado médico brindado a los pacientes: estructura, proceso y resultado, considerados un continuo de información interrelacionada a partir de la cual se puede inferir la calidad del cuidado. Es arbitrario establecer dónde termina y comienza cada uno de estos dominios, pero lo importante es decidir qué tipo de información es necesaria para un juicio sobre la calidad de atención. La evaluación de los resultados del cuidado clínico brindado a los pacientes hospitalizados con ataque cerebrovascular (ACV) isquémico agudo sin terapia de reperfusión, tiene la ventaja de reflejar la totalidad de las contribuciones del cuidado, incluido el autocuidado del paciente.

Para el Instituto de Medicina en EE. UU., la calidad del cuidado es el “grado al cual los cuidados de la salud para los pacientes incrementan la posibilidad de los resultados de salud deseados, cuidados consistentes con el conocimiento profesional existente” (4). Según esta definición, la calidad del cuidado no está definida por propiedades mensurables, sino que se trata de la capacidad inherente al cuidado médico aportado, para lograr un resultado. Mientras más completamente se logre el resultado esperado, mayor se juzgará la calidad del cuidado. Así pues, un cuidado de calidad representa la capacidad de lograr el máximo beneficio

en salud que pueda alcanzarse con el estado actual del arte en ciencia y tecnología sanitarias. Se habla pues de calidad del cuidado de la salud como un juicio de la capacidad del cuidado, una posibilidad, el grado al cual las expectativas (resultados deseados en salud) son cumplidas (5,6).

Las herramientas por medio de las cuales se mide la calidad del cuidado son los indicadores y los estándares. Se define un indicador como un atributo, sea de estructura, proceso o resultado, medido a través de estudios de efectividad y usado para realizar una inferencia acerca de la calidad del cuidado. Un indicador no es una medida directa de la calidad, sino un tamizador que señala la existencia de un problema de calidad del cuidado (7). Por su parte, un estándar para una categoría de pacientes es una medida de magnitud o frecuencia que especifica en estudios de eficacia o de eficiencia lo que se considera bueno o menos bueno dentro de la evaluación de la atención. Cada indicador está pues acompañado de un estándar relacionado contra el cual se evalúa la calidad del cuidado (8). La calidad en la prestación de servicios de salud, es un concepto inasible que solo puede conocerse a partir de las comparaciones de resultados entre estudios de eficacia o de eficiencia y estudios de efectividad (investigación aplicada de prestación de servicios del cuidado de la salud). Se trata de encontrar la brecha entre eficacia/eficiencia y efectividad. Esa brecha de resultados es la calidad de prestación de un servicio a la salud (5,9,10). Con esta aproximación, la calidad es la

capacidad para lograr un cometido (el resultado) inherente al cuidado médico aportado, y no el resultado en sí (6,11).

Como medida del resultado funcional al egreso hospitalario de pacientes con ACV isquémico agudo sin terapia de reperfusión, los años de vida perdidos por discapacidad (AVAD) medidos individualmente al egreso hospitalario de cada paciente, recogen tanto los desenlaces fatales, como los efectos de los factores de riesgo, comorbilidades y complicaciones sobre la evolución clínica de los pacientes, y también la efectividad del tratamiento y del conjunto de procedimientos individuales que se realizan a cada paciente según estándares apropiados y necesarios al interior de la estructura hospitalaria. Proponer la medición individual de los AVAD como indicador de resultado descriptivo y normativo de la calidad del cuidado de pacientes con ACV isquémico agudo sin terapia de reperfusión, se ajusta a la propuesta metodológica de Donabedian (1-3), a considerar en relación con un estándar normativo obtenido de la literatura científica (12,13).

La escala modificada de Rankin (mRS) es la medida de resultado más usada en investigación de ACV agudo. La muerte es el peor resultado posible y se le asigna un puntaje de 6, y a la discapacidad severa un puntaje de 5. Los siguientes niveles de la escala se ordenan cada uno a distancia clínicamente bien dispuesta aunque no uniforme, según una medida del peso de la discapacidad. Cuando se aplica adecuadamente, la mRS muestra una fuerte correlación con la medición clínica de la severidad del ACV isquémico (14-22). De amplio uso en el ámbito epidemiológico poblacional, la mRS ha mostrado su validez y elevada correlación con otras escalas, como la de Barthel y, aunque no existe un proceso formal de adaptación al español, su amplia utilización y la sencilla e intuitiva traducción proporcionan validez similar al original (23). La mRS no establece la magnitud de la carga de enfermedad resultante del ACV isquémico, pero a partir de ella se pueden calcular los AVAD a cada paciente individualmente con base en la severidad del déficit residual (24-27). Esta es la diferencia sustancial con los AVAD poblacionales que asumen que una condición médica dada tiene el mismo impacto sobre los años de vida saludable perdidos por vivir con una discapacidad. El método de medición de los AVAD está basado en una definición de discapacidad como un déficit funcional que reside en el individuo, y no como un estado funcional condicional al entorno y que necesita ser acomodado (28,29).

El tiempo es la métrica de los AVAD. Los AVAD asociados a una condición clínica específica, integran mortalidad (YLL: años de vida perdidos por muerte prematura), y desenlace funcional (YLD: años de vida saludable perdidos por vivir con una discapacidad) de severidad y duración determinadas (30,31). El ACV isquémico puede ocurrir

a cualquier edad. Los sobrevivientes más jóvenes vivirán con las secuelas de discapacidad durante mayor tiempo que los más viejos. La métrica de los AVAD captura la mayor carga de enfermedad cuando el ACV isquémico ocurre más tempranamente en la vida. Entre los pacientes con un mRS idéntico, los pacientes más jóvenes tendrán mayores métricas de AVAD que los más viejos.

Como respuesta a las transformaciones de la estructura organizacional y de las estrategias de reembolso del Sistema Colombiano de Atención en Salud, está en la agenda política el interés por la calidad del cuidado clínico de los pacientes y su impacto sobre los resultados en salud, lo que requiere herramientas de medición que ayuden a evaluar la calidad de la provisión de servicios y que sirvan como referentes para comparar futuras iniciativas en el ámbito de la prestación de servicios con calidad. Con la presente investigación, tipificada como una investigación de resultados (investigación aplicada de prestación de servicios del cuidado de la salud) (10,32,33), investigación en salud en el dominio de la efectividad del cuidado o capacidad de los prestadores de servicios para brindar el cuidado de la salud (34-37), se quiere contribuir al desarrollo en Colombia de los AVAD individuales como indicador normativo de calidad del cuidado clínico de los pacientes con ACV isquémico agudo sin terapia de reperfusión y de la carga de morbilidad derivada de dicho cuidado.

MATERIALES Y MÉTODOS

A partir del registro administrativo hospitalario se seleccionaron todas las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico al egreso hospitalario de ACV durante el periodo comprendido entre mayo de 2010 y junio de 2011 en el Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, de referencia para el departamento de Cundinamarca, Colombia. Sólo se consideraron para ingreso y seguimiento para determinar individualmente en cada paciente la discapacidad residual al egreso hospitalario, diagnósticos de primer evento de ACV isquémico que recibieron cuidado clínico sin terapia de reperfusión: signos clínicos de déficit de función cerebral, focal o global, de más de 24 horas de duración, documentados como de origen oclusivo vascular y sin hallazgos neurológicos asociados a ACV previo. Se excluyeron diagnósticos de ACV hemorrágico, ataque isquémico transitorio, enfermedad multiinfarto cerebral y ACV a repetición. No se incluyó grupo de comparación, lo que tipifica el estudio como descriptivo de cohorte única retrospectiva (38-40).

La extracción de datos de los registros en papel de las historias clínicas de los participantes elegidos, se realizó por duplicado con un intervalo de 20 días, por parte de un único evaluador y recolector de información, especialista clínico

en neurología, enmascarado respecto a los objetivos del estudio, quien en su momento participó en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento hospitalarios de los pacientes. Se empleó un instrumento de recolección de información previamente validado en términos de apariencia y contenido. Se evaluó acuerdo intra revisor/extractor de los datos para las variables consideradas en el estudio mediante el coeficiente Kappa. Se consideraron para reevaluación las variables que tuvieran coeficientes de acuerdo menores a 70 %.

Al terminar la recolección de los datos, los registros en papel de la información fueron transcritos por el investigador principal a una base de datos del programa estadístico SPSS versión 18 en inglés, repitiendo el procedimiento al terminar. Posteriormente se cotejaron los datos de ambas bases asegurando la ausencia de inconsistencias.

La clasificación de los cinco subtipo de ACV isquémico agudo se realizó de manera independiente por dos evaluadores clínicos mediante los criterios establecidos por el *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)* (41) con base en sus diferentes dominios (clínico, localización y tamaño del infarto, y anomalías de pruebas cardiovasculares), y se estimó el acuerdo inter evaluadores con el coeficiente Kappa con intervalos de confianza al 95 %. Los desacuerdos entre evaluadores se resolvieron por consenso para cada caso.

La medición de la discapacidad residual al egreso mediante la mRS (dimensión funcional de secuela de ACV isquémico agudo) (14-22), fue realizada por un único evaluador especializado en neurología. Sin terapia de reperfusión vascular, el estudio considera terminado el proceso de cuidado agudo de los pacientes tras el egreso hospitalario y asume la invariabilidad del nivel de discapacidad residual durante la supervivencia del paciente tras el egreso, independientemente de si se realizaron o no programas de rehabilitación (31, 42).

Se exploró la base de datos sin que se detectaran datos extremos ni inconsistentes. Se emplearon medianas, límites del rango intercuartil (LRIQ) y coeficientes de variación para describir las distribuciones de las variables continuas edad y tiempo de hospitalización al egreso. Se emplearon frecuencias absolutas y porcentajes para describir las variables categóricas sexo y clasificación TOAST. La variable egreso hospitalario, definida como muerte (mRS = 6) o superviviente (mRS 0 a 5), se describieron por su frecuencia modal y porcentajes.

Para estimar la expectativa de vida de cada paciente superviviente de un ACV isquémico agudo desde el momento de presentación del ACV, se construyeron en Excel tablas de vida de supervivientes para cada sexo por rangos de edad y nivel de discapacidad según la mRS. Para generar las tasas de mortalidad específicas por edad y sexo para los supervivientes de ACV (43,44), se tomaron las

razones de peligro (hazard ratio) para mortalidad, ya derivadas en un estudio previo para cada nivel de la mRS en relación con la población general (45). Las tasas específicas de mortalidad de población general por edad y sexo fueron las del departamento de Cundinamarca, Colombia, para los años 2010 a 2015 según el DANE (46).

Con los datos anteriores, se midieron los AVAD individuales de cada paciente con ACV isquémico agudo al egreso hospitalario, sumando los YLL más los YLD obtenidos mediante las siguientes fórmulas (24-27):

$$YLL = KCe^{rA}/(r + \beta)^2 \{e^{-(r+\beta)(L+A)}[-(r+\beta)(L+A)-1] - e^{-(r+\beta)A}[-(r+\beta)A-1]\} + [(1-K)/r](1-e^{-rL})$$

$$YLD = DKCe^{rAs}/(r+\beta)^2 \{e^{-(r+\beta)(Ld+As)}[-(r+\beta)(Ld+As)-1] - e^{-(r+\beta)As}[-(r+\beta)As-1]\} + [(1-K)/r](1-e^{-rLd})$$

K = 1. Factor modulador de la ponderación de la edad.

β = 0,04. Parámetro para la función ponderadora de la edad.

r = 0,03. Tasa de descuento para los años de vida por preferencia temporal.

C = 0,1658

A: Edad del paciente al momento de la muerte. Cuando el paciente fallece (mRS = 6) se toma la edad al momento del ACV. Si el paciente es superviviente con discapacidad, se emplea la sumatoria de la edad al momento del ACV más la expectativa de vida con discapacidad para edad y sexo (Ld).
L: Expectativa de vida de la población general a la edad A.
D: Ponderación ajustada de la severidad de la discapacidad para cada uno de los niveles ordinales de la mRS, realizadas por un panel de expertos internacionales con base en los lineamientos del *World Health Organization Global Burden of Disease Project* (47,48). Específicamente para pacientes con secuelas funcionales derivadas de ACV isquémico agudo, las ponderaciones ajustadas de la severidad de la discapacidad a emplear en el cálculo de los AVAD, correspondientes a los niveles de mRS de 0 a 6 son, en su orden, 0, 0,053, 0,228, 0,353, 0,691, 0,998 y 1 (47).

As: Edad del paciente al momento del ACV isquémico agudo.

Ld: Expectativa de vida de un paciente superviviente con un determinado grado de discapacidad (mRS) por ACV isquémico agudo desde la edad As. Equivalente al tiempo de discapacidad con un estado determinado de mRS.

Como ejemplo de medición, se presenta el caso de un hombre que a la edad de 70 años presentó el evento agudo de ACV isquémico con un puntaje de la mRS de egreso de 3, quien tiene una expectativa de vida general con base en las tablas de vida para hombres en Cundinamarca, Colombia de 12,21 años (46). La expectativa de vida como superviviente discapacitado (Ld), tras estimar la tasa de supervivencia

para una razón de peligro para mortalidad de 3,18 (45), es 5,85 años. En razón de la mRS al egreso, la ponderación de severidad de la discapacidad (D) es 0,353 (47). Al calcular las fórmulas correspondientes, se obtienen 5,38 YLL y 1,24 YLD, para un total de 6,55 AVAD.

Las comparaciones de variables cuantitativas (edad, AVAD) entre dos grupos independientes (sexo), todas de carácter exploratorio, se realizaron mediante pruebas U de Mann-Whitney. Las comparaciones exploratorias entre variables categóricas se realizaron mediante pruebas chi-cuadrado de independencia y alternativamente, en casos indicados, se planteó emplear la prueba exacta de Fisher. Para establecer diferencias de edad, mRS y AVAD entre los subtipos de ACV isquémico agudo (TOAST), se emplearon pruebas de Kruskal Wallis y, en caso de significación estadística, se planearon comparaciones a posteriori entre pares de subtipos de ACV isquémico mediante pruebas múltiples de Mann-Whitney. Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante el paquete SPSS versión 18, considerando un valor Alpha de 0,05 sin corrección para pruebas múltiples.

Como estándar de calidad contra el cual comparar los resultados de AVAD individuales obtenidos, se consideró el estudio australiano de inversión monetaria en un programa de salud pública nacional para ACV (49), encaminado a establecer, mediante el cumplimiento de diferentes fases del estudio, el nivel neto de inversión monetaria anual (año 2015) generador de valor en salud, medido mediante ACVs prevenidos expresados en AVAD individuales ganados. Para evaluar los potenciales beneficios de inversión monetaria, el estudio establece en su metodología, según estimativos previos basados en estadísticas nacionales, que para un primer evento de ACV el promedio de AVAD perdido por caso, era 3,99 con la estrategia clínica habitual de intervención terapéutica, medida basal empleada para comparar el beneficio de otras intervenciones. Se parte de un modelo económico que describe la carga de enfermedad y las intervenciones terapéuticas, estima los costos con base en prevalencia e incidencia, y deriva la expectativa de vida y la calidad de vida, modelo empleado en simulaciones de estudios de eficiencia de intervenciones clínicas en pacientes con ACV de diferentes tipos y en múltiples contextos de tratamiento, con miras a direccionar la utilización de recursos con base en la carga de enfermedad (50). Alternativamente, la brecha de salud a superar con la intervención aguda sin terapia de reperfusión en pacientes con ACV isquémico agudo se compara respecto al referente de salud de la población de Cundinamarca.

Esta investigación cumple con el artículo 4, inciso b, de las disposiciones generales de la Resolución N° 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que formula las políticas y normas científico administrati-

vas de obligatorio cumplimiento para la investigación en humanos. Puesto que no existió intervención directa en los sujetos de estudio, la investigación no atenta contra el bienestar físico de los participantes, ni inmediata ni tardía. Como tal se considera según el Artículo 11 de la resolución ministerial arriba mencionada, una investigación sin riesgo. De la información recolectada de la revisión de las historias clínicas, se protege la privacidad de los pacientes, sin identificarlos por motivo alguno, dando así cumplimiento al Artículo 8 de la resolución ministerial ya tratada.

RESULTADOS

De un total de 152 pacientes con ACV, se excluyeron 35 con etiología hemorrágica y 78 pacientes con diagnósticos de AIT, enfermedad multiinfarto cerebral y ACVs a repetición. Se analizaron 39 pacientes con ACV isquémico agudo, y se clasificaron según criterios TOAST como de etiología aterosclerótica de vasos carotídeos/grandes vasos intracraneanos 17 (43,6 %) pacientes, 10 (25,6 %) con ACVs lacunares, 6 (15,4 %) ataques cardioembólicos y 6 (15,4 %) pacientes en quienes no fue posible esclarecer la etiología. No se diagnosticaron casos asociados con hipercoagulabilidad, vasculitis, infección o tumor. El coeficiente Kappa de acuerdo entre evaluadores en la clasificación de los subtipos TOAST de ACV isquémico agudo, fue 0,680 (IC 95 %, 0,503 a 0,858). Los desacuerdos se presentaron en la clasificación de 9 casos.

La mayor frecuencia de casos de ACV isquémico agudo se presentó en hombres (79,5 %), con una relación hombre:mujer de 3,9: 1. Las medianas de la edad de presentación del evento isquémico fueron 71 años (LRIQ 62 y 82) para la totalidad de los pacientes, 73 años en mujeres y 71 años en hombres (U Mann-Whitney 115,5; valor $p = 0,772$). En las mujeres, no obstante, la edad tuvo un coeficiente de variación (CV) mayor que en los hombres (0,382 vs. 0,172), con el 25 % de la distribución de la edad por debajo de 42 años en mujeres y 62 años en hombres.

La mediana del tiempo al egreso hospitalario fue 8 días (LRIQ 4 y 15). La letalidad intrahospitalaria del ACV isquémico agudo (mRS 6) fue 15,4 %, en total 6 pacientes, equivalente a 10 YLL, en promedio 5,85 años perdidos por cada muerte prematura durante el evento agudo. Todos los supervivientes al egreso tuvieron algún grado de discapacidad funcional (mRS 1 a 5), con una distribución unimodal de discapacidad moderadamente severa (mRS 4) en 16 pacientes (41 %).

Las diferencias de la severidad del estado funcional al egreso (mRS) en relación con los diferentes subtipos etiológicos de ACV isquémico (TOAST) no fueron estadísticamente significativas ($X^2_{3gl} 1,811$; valor $p = 0,629$), como tampoco lo fueron las diferencias de la edad entre

los subtipos etiológicos de ACV isquémico (X^2_{3gl} 4,414; valor $p = 0,220$).

Al egreso hospitalario, la medición del total de AVAD aportados por los pacientes con evento agudo de ACV isquémico, fue 316,9 años, sin diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos de isquemia (TOAST) (X^2_{3gl} 4,507; valor $p = 0,212$). La diferencia de AVAD entre hombres y mujeres tampoco fue estadísticamente significativa (U Mann-Whitney 111; valor $p = 0,651$).

En promedio, cada paciente aportó 8,2 AVAD a la carga de ACV isquémico agudo, y la tabla 1 muestra el promedio de AVAD aportado por cada subtipo etiológico de enfermedad. La tabla 2 muestra las mediciones de los YLL y YLD que, en promedio, aportaron a la carga de ACV isquémico agudo cada paciente y cada subtipo etiológico.

La figura 1 muestra las equivalencias en AVAD de los grados de discapacidad al egreso de los pacientes según la escala mRS.

DISCUSIÓN

El acuerdo alcanzado entre observadores para la clasificación TOAST en el presente estudio, no se aleja de otros

estudios epidemiológicos observacionales que informan acuerdos entre 0,55 y 0,65 (51,52), aunque con mayor precisión del coeficiente *Kappa* estimado. Los desacuerdos más frecuentes se presentaron entre la categoría de aterosclerosis de grandes vasos y los eventos de causa no determinada.

En los estudios de base poblacional, las incidencias de los diferentes subtipos de ACV isquémico agudo difieren en relación con la heterogeneidad de las distribuciones poblacionales de los factores de riesgo y comorbilidades, lo que supone diversidad del trasfondo clínico para cada subtipo de evento isquémico según la población estudiada. En general, los estudios de base poblacional en países occidentales clasifican los ACV isquémicos agudos con mayor frecuencia como cardioembólicos, seguidos de los aterotrombóticos, a diferencia de Japón, donde priman los infartos lacunares, seguidos de los aterotrombóticos y cardioembólicos. La distribución de frecuencia de los subtipos etiológicos clasificados en este estudio de base hospitalaria, difiere tanto de los resultados informados de estudios de base poblacional como de otros estudios observacionales de base hospitalaria, lo que supone poblaciones heterogéneas en cuanto a prevalencia de factores epidemiológicos relacionados con ACV isquémico agudo (53-59).

Tabla 1. Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en relación con el subtipo de ACV isquémico agudo. Hospital Universitario de la Samaritana. Bogotá. 2010-2011.

TOAST ¹	n	AVAD	
		Total	Por paciente
Aterosclerótico grandes vasos	17	131,42	7,73
Cardioembólico	6	54,74	9,12
Lacunar	10	68,02	6,80
No determinado	6	62,72	10,45
Total	39	316,9	8,12

¹ Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Tabla 2. Años de vida perdidos por muerte prematura (YLL), y años vividos con discapacidad (YLD) en relación con el subtipo de ACV isquémico agudo. Hospital Universitario de la Samaritana. Bogotá. 2010-2011.

TOAST ¹	N	YLL		YLD	
		Total	Por paciente	Total	Por paciente
Aterosclerótico grandes vasos	17	99,21	5,83	32,22	1,89
Cardioembólico	6	29,82	4,97	24,91	4,15
Lacunar	10	51,15	5,11	16,89	1,68
No determinado	6	45,68	7,61	17,03	2,83
Total	39	225,86	5,79	91,05	2,33

¹ Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

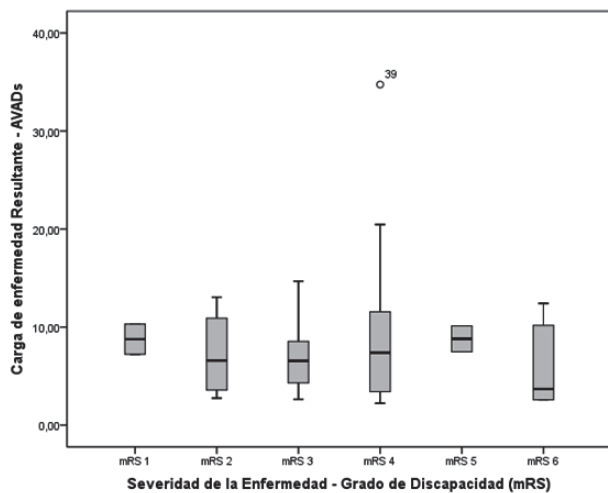


Figura 1. Equivalencias en AVAD del grado de discapacidad al egreso de los pacientes con ACV isquémico medido por la escala mRS. Hospital Universitario de la Samaritana. Bogotá. 2010 – 2011.

Se esperaría que a mayor frecuencia de ACV isquémico agudo a edades más tempranas en las mujeres, sumado a su mayor supervivencia, se diera una diferencia en términos de AVAD entre sexos, lo cual no se presentó. Este resultado negativo entra en conflicto con lo anotado en estudios que consideran que el sexo femenino es un predictor independiente de muerte y discapacidad mayor en ACV isquémico agudo (60-68), pero concuerda con otros estudios en los cuales no se presentan tales diferencias entre sexos (69-72).

La proporción de mortalidad hospitalaria por ACV isquémico agudo fue superior a lo registrado en otros estudios de base hospitalaria, proporciones que van de 4,9 % a 10,1 % (53, 73-75). Cada paciente muerto durante el curso agudo de un primer episodio de ACV isquémico equivale en promedio a 5,79 años de vida perdidos por muerte prematura, y al egreso hospitalario un sobreviviente al evento agudo pierde en promedio 2,33 años de vida óptima libre de discapacidad. Al egreso hospitalario, el impacto del cuidado médico de un primer evento de ACV isquémico sobre la carga de enfermedad, mostró para cada paciente, en promedio, 8,12 AVAD perdidos, medición que duplica el promedio de 3,99 de AVAD perdidos por paciente en el estudio australiano asumido como estándar de calidad para propósitos comparativos del presente estudio (49). La calidad del cuidado de salud se concluye como sub estándar, pero no existe un sistema conceptual de reglas para la clasificación del cuidado como de alta o baja calidad (76). Decidir acerca de la carga tolerable de enfermedad resultante del cuidado médico brindado a pacientes con primer evento agudo de ACV isquémico, es decisión de la comunidad científica con

base en la evidencia mostrada por los indicadores medidos. Los AVAD definen en este estudio la métrica empleada para cuantificar y comparar a futuro el impacto poblacional de carga de enfermedad derivado de la calidad del cuidado hospitalario de pacientes con ACV isquémico agudo (77). A través del cuidado hospitalario de pacientes con ACV isquémico agudo, la brecha en salud a superar respecto al referente de salud de la población de Cundinamarca, se estima en promedio en 8,12 AVAD por paciente/año.

Al comparar países de ingreso alto, se encuentra entre ellos similitud tanto de la incidencia anual del primer evento de ACV isquémico y sus subtipos, como de la letalidad. Los cambios en las tasas de mortalidad son debidas a cambios en la letalidad y no por cambios en la incidencia del primer evento de ACV, lo que sugiere que los cambios en la calidad del cuidado agudo del ACV puede ser la causa de los cambios en la mortalidad (78). En países de ingresos medio y bajo, la limitación en el manejo de pacientes con ACV isquémico agudo se ve reflejada en las altas tasas de mortalidad. Sin embargo, no existen datos con base poblacional que permitan estimar las contribuciones de la calidad del cuidado médico en las mejoras de la salud, en términos de extensión y calidad de vida. La evidencia que la salud está determinada por influencias de tipos social, ambiental y económica a través del estilo de vida de las personas no se discute. Pero que la salud está igualmente determinada por condiciones relacionadas con la calidad del cuidado individual del paciente agudamente enfermo, tampoco puede discutirse, lo que conlleva la necesidad de ampliar la perspectiva del mejorar la salud poblacional a través del aumento de disponibilidad y mejora de la calidad del cuidado. La mayoría de observaciones que se acuerdan como causas del aumento de la longevidad, entre ellas las mejoras en la nutrición, vivienda, vacunación, agua potable, control de riesgos ocupacionales, estilos de vida saludable, dejan de lado como determinante de la expectativa de vida y del estado de salud de la población, la contribución que hace la calidad del cuidado médico individual. La medición de AVAD individuales en ACV isquémico agudo, crea un inventario de los beneficios para la salud de la población relacionado con la calidad del cuidado médico brindado, en la línea de vigilancia de la OMS (79-81).

El estudio cuenta con limitaciones. La efectividad clínica está influenciada por la magnitud a la cual la evidencia de investigación definitiva sea implementada en la toma de decisiones clínicas rutinarias, y que exista consenso profesional sobre las mejores prácticas clínicas que mejoran el cuidado y el resultado de los pacientes. En la práctica médica, sin embargo, las intervenciones médicas son ajustadas individualmente para cada paciente con base en una gama de variables presentes en el momento de la intervención, de tal manera que un grupo heterogéneo de pacientes puede

comportar una amplia variedad de procedimientos. En la medida que el paciente se torna más enfermo, el cuidado se basa menos en la evidencia médica y más en la preferencia del médico. En el paciente hospitalizado severamente enfermo, las decisiones balancean tratamientos dirigidos a la enfermedad y a la paliación de los síntomas, se niegan tratamientos de potencial eficacia marginal (ventilación mecánica, diálisis, antibioticoterapia, hidratación, nutrición), y se suspenden decisiones una vez iniciados los tratamientos, con cambio a tratamientos paliativos o compasivos. Estas decisiones que funcionan como mecanismos confundidores que afectan la duración de la vida y la mortalidad hospitalaria informadas, conllevan resultados sub estándar en la calidad del cuidado (82).

Por otra parte, dado el tipo de estudio realizado, investigación de resultados, es de esperar heterogeneidad de variables sociodemográficas y clínicas que pueden influenciar los resultados independientemente de los procesos de cuidado clínico o interactuando con ellos. La confusión por indicación describe el fenómeno en el cual el cuidado clínico a los pacientes está directamente influenciado por el pronóstico del paciente, limitación en la que puede incurrir este estudio. Por ejemplo, los pacientes con ACV isquémico agudo severo tienen inherentemente pobre pronóstico pero pueden ser tratados más agresivamente y recibir cuidado más esmerado. De igual forma, un mejor cuidado puede

brindarse a pacientes que tienen una mayor carga de factores de riesgo o comorbilidades, mientras, a la inversa, los pacientes con enfermedad leve o con pocas comorbilidades pueden no ser tratados enérgicamente. El impacto neto de estos mecanismos de confusión, en este estudio, no es posible discernirlo.

Las muertes de pacientes con ACV isquémico agudo pueden decidirse después de deliberaciones entre médicos, pacientes y familiares que, bien informados sobre el pronóstico y con el ofrecimiento de un adecuado control de síntomas, concluyen no perpetuar tratamientos para prolongar la vida. Estas muertes se tipifican como de “buena calidad” (a mejor calidad de decisiones mayor mortalidad), pero impactan negativamente los resultados de calidad de la atención, mecanismo de confusión imposible de discernir en este estudio.

Los pacientes de este estudio fueron reclutados de un único sitio de atención hospitalaria, lo que puede configurar sesgos de muestreo a partir de las fuentes de referencia, localización geográfica o en relación con el tipo de aseguramiento.

Conflictos de intereses

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses en este estudio.

REFERENCIAS

1. Donabedian A. An introduction to quality assurance in health care. New York: Oxford University Press; 2003.
2. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Q.* 2005;83(4):691-729. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x>
3. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed?. *JAMA.*1988; 260(12):1743-48.
4. Campbell SM, Roland MO, Buetow SA. Defining quality of care. *Soc Sci Med.* 2000;51(11):1611-25.
5. Steffen GE. Quality medical care. A definition. *JAMA.* 1988;260(1):56-61.
6. Harteloh PPM. The meaning of quality of health care: a conceptual analysis. *Health Care Anal.* 2003;11(3):259-267. <https://doi.org/10.1023/B:HCAN.0000005497.53458.ef>
7. Decker MD. The development of indicators. *Inf Control & Hosp Epidemiol.* 1991; 12: 490-492.
8. Mainz J. Developing evidence-based clinical indicators: a state of the art methods primer. *Int J Qual Health Care.* 2003;15:i5 - i11.
9. Brook RH, Lohr KN. Efficacy, effectiveness, variations and quality. *Med Care.* 1985;23(5):710-22.
10. Brook RH, Davies-Avery A, Greenfield S, Harris J, Lelah T, Solomon NE, et al. Assessing the quality of medical care using outcome measures: an overview of the method. *Medical Care.* 1977;15 (Suppl):1-165.
11. Goldenberg MJ. Defining “quality of care” persuasively. *Theor Med Bioeth.* 2012; 33(4):243-261. <https://doi.org/10.1007/s11017-012-9230-4>.
12. Gibney K, Sinclair M, O’Toole J, Leder K. Using disability-adjusted life years to set health-based targets: A novel use of an established burden of disease metric. *J Public Health Policy.* 2013;34(4):439-446. <https://doi.org/10.1057/jphp.2013.22>
13. Anand S, Hanson K. DALYs: efficiency versus equity. *World Devel.* 1998;26:307- 310. [https://doi.org/10.1016/S0305-750X\(97\)10019-5](https://doi.org/10.1016/S0305-750X(97)10019-5)
14. de Haan R, Limburg M, Bossuyt P, van der Meulen J, Aaronson N. The clinical meaning of Rankin ‘handicap’ grades after stroke. *Stroke.* 1995;26(1):2027- 2030.
15. Saver JL. Optimal end points for acute stroke therapy trials. Best ways to measure treatment effects of drugs and devices. *Stroke.* 2011;42:2356-62. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.619122>
16. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials. A Literature review and synthesis. *Stroke.* 2007;28:1091- 96.
17. New PW, Buchbinder R. Critical appraisal and review of the Rankin scale and its derivatives. *Neuroepidemiology.* 2006;26:4-15. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6>
18. Duncan PM, Jorgensen HS, Wade DT. Outcome measures in acute stroke trials. A systematic review and some recommendations to improve practice. *Stroke.*2000; 31(6):1429-38.

19. Roberts L, Counsell C. Assessment of clinical outcomes in acute stroke trials. *Stroke*. 1998;29(5):986-991.
20. Sulter G, Steen C, de Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*. 1999;30:1538-41.
21. Dromerick AW, Edwards DF, Diringer MN. Sensitivity to changes in disability after stroke: a comparison of four scales useful in clinical trials. *J Rehabil Res Dev*. 2003;40:1-8.
22. Duncan PW, Lai SM, Keinhley J. Defining post-stroke recovery: implications for design and interpretation of drug trials. *Neuropharmacology*. 2000;39(5):835-841.
23. Bermejo F, Porta J, Díaz J, Martínez P. Más de cien escalas en neurología. Madrid: Aula Médica Ediciones. 2ª Ed; 2008.
24. Hong KS. Disability-adjusted life years analysis: implications for stroke research. *J Clin Neurol*. 2011;7(3):109-114. <https://doi.org/10.3988/jcn.2011.7.3.109>
25. Hong KS, Kim J, Cho YJ, SEo SY, Hwang SI, Kim SC, et al. Burden of ischemic stroke in Korea: analysis of disability-adjusted life years lost. *J Clin Neurol*. 2011; 7: 77-84. <https://doi.org/10.3988/jcn.2011.7.2.77>
26. Hong HS, Saver JL, Kang DW, Bae HJ, Yu KH, Koo J, et al. Years of optimum health lost due to complications after acute ischemic stroke. Disability-adjusted life-years analysis. *Stroke*. 2010;41(8):1758-65. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.576066>
27. Hong HS, Ali LK, Selco SL, Fonarow GC, Saver JL. Weighting components of composite end points in clinical trials. An approach using disability-adjusted life-years. *Stroke*. 2011;42(6):1722-29. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.600106>
28. Altman BM. Definitions, concepts, and measures of disability. *Ann Epidemiol*. 2014;24(1):2-7. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2013.05.018>
29. Mont D. Measuring health and disability. *Lancet*. 2007;369:1658-63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60752-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60752-1)
30. Seuc AH, Domínguez E, Díaz O. Introducción a los DALYs. *Rev Cubana Hig & Epidemiol*. 2000;38(2):92-101.
31. Essink-Bok ML, Bonsel GJ. How to derive disability weights. En: Murray CJL, Salomon JA, Mathers CD, Lopez AD. Summary measures of population Health. Concepts, ethics, measurement and applications. Ginebra: World Health Organization; 2002. p. 449-465.
32. Katz MH. Evaluating clinical and public health intervention. A practical guide to study design and statistics. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
33. Oleske DM. Epidemiology and the delivery of health care services. Methods and applications. New York: Springer; 2010.
34. Revilla F. Dimensiones de la calidad en sanidad. En: Cabo J. Gestión de la calidad en las organizaciones sanitarias. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2014. p. 1083 – 1109.
35. Wiechers IR, Weiss A. The role of outcomes assessment in clinical quality improvement. In: Baer L, Blais MA. Handbook of clinical rating scales and assessment in psychiatry and mental health. London: Humana Press; 2010. p. 303 – 307.
36. Abdullah F, Ortega G, Islam S, Barnhart DC, St Peter SD, Lee SL, et al. Outcomes research in pediatric surgery. Part 1: overview and resources. *J Ped Surg*. 2011; 46(1):221-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.09.096>
37. Rosenfeld RM. Office-based clinical outcome studies: how it do it?. *Opp Tech Otol Head & Neck Surg*. 1999;10:153-157. [http://dx.doi.org/10.1016/S1043-1810\(99\)80038-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1043-1810(99)80038-4)
38. Doll R. Cohort studies: history of the method. II. Retrospective cohort studies. *Prev Med*. 2001;46(3):152-160.
39. Dekkers OM, Egger M, Altman DG, Vandenbroucke JP. Distinguishing case series from cohort studies. *Ann Intern Med*. 2012;156(1 pt 1):37-40. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-156-1-201201030-00006>
40. Esene IN, Ngu J, Zoghby ME, Solaroglu I, Sikod AM, Kotb A, et al. Case series and descriptive cohort studies in neurosurgery: the confusion and solution. *Childs Nerv Syst*. 2014;30:1321-32. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-014-2460-1>
41. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993;24:35-41.
42. Suárez JC, Restrepo SC, Ramírez EP, Bedoya CL, Jiménez I. Descripción clínica, social, laboral y de la percepción funcional individual en pacientes con ataque cerebrovascular. *Acta Neurol Colomb*. 2011;27(2):97-105.
43. Vázquez E, Camaño F, Silvi J, Roca A. La tabla de vida: una técnica para resumir la mortalidad y la sobrevivencia. *Boletín Epidemiol/OPS*. 2003;24:6-10.
44. Seuc A, Domínguez E. Introducción al cálculo de esperanza de vida ajustada por discapacidad. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 2002;40:95-102.
45. Hong KS, Saver JL. Years of disability-adjusted life gained as a result of thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2010;41(3):471-477. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.571083>
46. DANE. Proyecciones de población 2005 – 2020. Colombia. Tablas abreviadas de mortalidad nacionales y departamentales 1985 – 2020. Bogotá. 2007. Consultado en agosto 6 de 2013. En: http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/8Tablasvida1985_2020.pdf/.
47. Hong KS, Saver JL. Quantifying the value of stroke disability outcomes. WHO Global Burden of Disease Project disability weights for each level of the modified Rankin scale. *Stroke*. 2009;40(12):3828-33. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.561365>
48. Barendregt JJ. Disability-adjusted life years (DALYs) and disability-adjusted life expectancy (DALE). In: Robine JM, Jagger C, Mathers CD, Crimmins EM, Suzman RM. Determining health expectancies. Sussex: Wiley; 2003. p. 247- 261.
49. Cadilhac DA, Carter RC, Thrift AG, Dewey HM. Why invest in a national public health program for stroke? An example using Australian data to estimate the potential benefits and cost implementation. *Health Policy*. 2007;83:287-294. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2007.02.001>
50. Moodie ML, Carter R, Mihalopoulos C, Thrift AG, Chambers BR, Donnan GA, et al. Trial application of a Model of Resource Utilization, Costs, and Outcomes for Stroke (MORUCOS) to assist priority setting in stroke. *Stroke*. 2004;35:1041-1046. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000125012.36134.89>
51. Maden KP, Karanjia PN, Adams Jr HP, Clarke WR, and the TOAST Investigators. Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. *Neurology*. 1995;45:1975-79. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.45.11.1975>
52. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gellefer O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria. Incidence, recurrence, and long-

- term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32(12):2735-40.
53. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RWC, et al, for The German Stroke Registers Study Group. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke. *Arch Intern Med*. 2004;164(16):1761-8. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.164.16.1761>
 54. Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, et al. Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischaemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS Project): a community-based incidence study. *Lancet Neurol*. 2007;6(2): 140-148. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70684-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70684-6)
 55. Schulz UGR, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke. Importance of population-based studies. *Stroke*. 2003;34(8):2050-59. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000079818.08343.8C>
 56. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke. The German Stroke Data Bank. *Stroke*. 2001;32(11):2559-66.
 57. Petty GW, Brown RD, Whisnant JP, Sicks JRD, O'Fallon WN, Wibers DO. Ischemic stroke subtypes. A population-based study of incidence and risk factors. *Stroke*. 1999;30(12):2513-16.
 58. Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Shinohara N, et al. Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population. The Hysayama Study. *Stroke*. 2000;31:2616-22.
 59. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology. A systematic review. *Stroke*. 2009;40(4):1082-90. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.540781>
 60. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences in stroke incidence and post-stroke disability in the Framingham Heart Study. *Stroke*. 2009;40(4):1032-37. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.542894>
 61. Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: The Framingham Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2003;12(3):119-26. [http://dx.doi.org/10.1016/S1052-3057\(03\)00042-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1052-3057(03)00042-9)
 62. Niewada M, Kobayashi A, Sandercock PAG, Kaminski B, Cztonkowska. Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370 patients with confirmed ischaemic stroke in the International Stroke Trial. *Neuroepidemiology*. 2005;24:123-128.
 63. Lewsey JD, Gillies M, Jhund PS, Chalmers JWT, Redpath A, Briggs A, et al. Sex differences in incidence, mortality, and survival in individuals with stroke in Scotland, 1986 to 2005. *Stroke*. 2009;40(4):1038-43. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.542787>
 64. Silva GS, Lima FO, Camargo ECS, Smith WS, Lev MH, Harris GJ, et al. Gender differences in outcomes after ischemic stroke: role of ischemic lesion volume and intracranial large-artery occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2010;30:470-75. <http://dx.doi.org/10.1159/000317088>
 65. Gargano JW, Wehner S, Reeves M. Sex differences in acute stroke care in a statewide stroke registry. *Stroke*. 2008;39(1):24-29. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.493262>
 66. Glader EL, Stegmayr B, Norrving B, Terent A, Hulter Asber K, Wester PO, et al. Sex differences in management and outcome after stroke. A Swedish national perspective. *Stroke*. 2003;34(8):1970-75. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000083534.81284.C5>
 67. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CDA, et al. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe. Data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke*. 2003;34:1114-19. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000068410.07397.D7>
 68. Jiang Y, Sheikh K, Bullock C. Is there a sex or race difference in stroke mortality?. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2006;15(15):179-86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2006.05.007>
 69. Barret KM, Brott TG, Brown RD, Frankel MR, Worrall BB, Silliman SL, et al. Sex differences in stroke severity, symptoms, and deficits after first-ever ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007;16(1):34-39. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2006.11.002>
 70. Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin C, et al. Sex differences in stroke care and outcomes. Results from the registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*. 2005;36(4):809-14. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000157662.09551.e5>
 71. Santalucia P, Pezzela FR, Sessa M, Monaco S, Torgano G, Anticoli S, et al. Sex differences in clinical presentation, severity and outcome of stroke: Results from a hospital-based registry. *Eur J Intern Med*. 2013; 24(2):167-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2012.10.004>
 72. Hajat C, Heuschmann PU, Coshall C, Padayachee S, Chambers J, Rudd AG, et al. Incidence of aetiological subtypes of stroke in a multi-ethnic population based study: the South London Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psych*. 2011;82(5):527-33. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2010.222919>
 73. Tuttolomondo A, Pedone C, Pinto A, DiRaimondo D, Fernandez P, DiSciaccia R, et al. Predictors of outcome in acute ischemic cerebrovascular syndromes: the GIFA study. *Int J Cardiol*. 2008;125:391-96.
 74. Bae HJ, Yoon DS, Lee J, Kim BK, Koo JS, Kwon O, et al. In-hospital medical complications and long term mortality after ischemic stroke. *Stroke*. 2005;36(11):2441-45. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000185721.73445.f0>
 75. Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, Svendsen ML, Johnsen SP. In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients. *Stroke*. 2011;42(11):3214-18. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.610881>
 76. Buetow S, Adams P. Is there any ideal of "High Quality Care" opposing "Low Quality Care"? A deconstructionist reading. *Health Care Anal*. 2006;14(2):123-32. <http://dx.doi.org/10.1007/s10728-006-0018-4>
 77. Gibney K, Sinclair M, O'Toole J, Leder K. Using disability-adjusted life years to set health-based targets: A novel use of an established burden of disease metric. *J Public Health Policy*. 2013;34(3):439-446. <http://dx.doi.org/10.1057/jphp.2013.22>
 78. Brainin M, Teuschl Y, Kalra L. Acute treatment and long-term management of stroke in developing countries. *Lancet Neurol*. 2007;6(6): 553-61. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70005-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70005-4)
 79. Bunker JP, Frazier HS, Mosteller F. Improving health: measuring effects of medical care. *Milbank Quart*. 1994;72(2):225-58.

80. Bunker JP. The role of medical care in contributing to health improvements within societies. *Int J Epidemiol.* 2001;30(6):1260-63.
81. Craig N, Wright B, Hanlon P, Galbraith S. Does health care improve health?. *J Health Serv Res & Policy.* 2006;11(1):1-2.
82. Holloway RG, Quill TW. Mortality as a measure of quality. Implications for palliative and end-of-life care. *JAMA.* 2007;298(7):802-4. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.298.7.802>
- <http://dx.doi.org/10.1258/135581906775094299>