

AGRADECIMIENTO

La vida es un camino que uno empieza de la mano de las personas más importantes e imprescindibles, aquellas personas que solo Dios pudo escoger de la mejor manera, para llenarnos de amor, comprensión y sabiduría, con una sola misión ser los mejores padres y sin duda lo han hecho de la mejor manera, gracias Madre y Padre, por darme y ser mi vida. Agradecida con mis tutores y personal de salud de las Instituciones involucradas que contribuyeron a la culminación de una etapa importante.

Paola

A Dios por guiarme, darme la fortaleza y sabiduría necesaria para culminar una etapa más en mi vida.

Al Dr. Paul Carrasco, al Dr. Roberto Yajamin por su paciencia y apoyo brindado en la realización de este trabajo.

A todo el personal del Hospital Vozandes y el Hospital IESS Riobamba, por su gran apertura y colaboración.

Doris

DEDICATORIA

Los logros que un ser humano puede alcanzar, no son el producto del esfuerzo propio, es la sumatoria de grandes fuerzas provenientes de los corazones puros y sinceros de cada una de las personas que sin duda estarán siempre apoyándome y ayudándome a seguir mis padres, mi hermano, mis verdaderos amigos, a quienes sin duda les dedico ese trabajo que simboliza la culminación de una etapa de grandeza en conocimientos, y sobre todo en experiencias de vida que me ayudaran a ser mejor profesional y sobre todo mejor persona.

Paola

A mis padres, pilar fundamental en mi vida, ejemplo de lucha y fortaleza, que con su apoyo incondicional han hecho que toda meta sea más fácil de alcanzar.

A mis hermanos, sobrinos y amigos por todo el cariño brindado en los momentos compartidos durante esta etapa.

A ellos dedico este trabajo fruto de un gran sacrificio y esfuerzo.

Doris

TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO I | |
| 1.1 RESUMEN | 1 |
| 1.2 ABSTRAC | 2 |
| 1.3 INTRODUCCIÓN | 3 |
| 1.4 JUSTIFICACIÓN | 4 |
| CAPÍTULO II | |
| 2. MARCO TEORICO | 6 |
| 2.1 ENFRMEDAD CEREBROVASCULAR | 6 |
| 2.2 ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUEMICA | |
| 2.3INCIDENCIA Y PREVALENCIA | 6 |
| 2.4 FISIOPATOLOGÍA | 7 |
| 2.5FACTORES DE RIESGO | 8 |
| 2.6 CUADRO CLINICO Y VALORACION EN EMERGENCIA | 10 |
| 2.7 EVALUACION EN EMERGENCIA..... | 10 |
| 2.8 TIEMPO DE APARICION DE LOS SINTOMAS..... | 11 |
| 2.9EXAMENES COMPLEMENTARIOS..... | 12 |
| 2.9.1 ESTUDIOS DE IMAGEN | 12 |
| 2.10 . TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUEMICA..... | 13 |
| 2.10.1 USO DE ANIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES..... | 15 |
| 2.10.2 TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO CON ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINOGENO INTRAVENOSO..... | 18 |
| 2.2 ESCALA DE RANKIN MODIFICADA | 22 |
| 2.2.1. CONFIABILIDAD | 24 |
| 2.2.3 SENSIBILIDAD..... | 25 |
| CAPÍTULO III | |
| 3.1 MATERIALES Y MÉTODOS | 26 |
| 3.1.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN | 26 |
| 3.1.2 OBJETIVOS | 26 |
| 3.1.2.1 OBJETIVO GENERAL | 26 |
| 3.1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 26 |
| 3.1.3 HIPÓTESIS | 27 |
| 3.1.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES | 28 |
| 3.1.5 UNIVERSO Y MUESTRA | 29 |

| | |
|--|-----|
| 3.1.6 DISEÑO DE ESTUDIO..... | 30 |
| 3.1.7.1 CRITERIOS DE INCLUSION | 30 |
| 3.1.7.2 CRITERIOS DE EXCLUSION | 30. |
| 3.1.7.3 TECNICA DE ANALISIS DE DATOS | 30 |
| 3.1.8 ASPECTOS BIOETICOS | 31 |

CAPITULO IV

| | |
|--|----|
| 4.1 RESULTADOS | 32 |
| 4.1.1 CARACTERISTICAS DE LOS PARTICIPANTES SEGÚN EDAD Y SEXO. | 32 |
| 4.1.2 DISTRIBUCION DE LA EDAD Y SEXO SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO | 32 |
| 4,1,3 ANTECEDENTES PATOLOGICOS RELACIONADOS EN LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO | 33 |
| 4.1.4 COMORBILIDADES SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO | 33 |
| 4.1.5 TIEMPO DESDE EL INICIO DE LA SINTOMATOLOGIA HASTA LA ATENCIÓN EM URGENCIAS | |
| 4.1.6 TIEMPO DE HOSPITALIZACION DE ACUERDO AL TRATAMIENTO RECIBIDO | 35 |
| 4.1.7 ASOCIACION ENTRE EL TIEMPO DE TRATAMIENTO Y LA DISCAPACIDAD MEDIDA A TRAVEZ DE LA ESCALA DE RANKIN MODIFICADA AL EGRESO HOSPITALARIO. | 36 |

CAPÍTULO V

| | |
|---------------------|----|
| 5.1 DISCUSIÓN | 40 |
|---------------------|----|

CAPITULO VI

| | |
|---|----|
| 6.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 43 |
| 6.1.1 CONCLUSIONES..... | 43 |
| 6.1.2 RECOMENDACIONES | 44 |

CAPITULO VII

| | |
|------------------------|----|
| 7.1 BIBLIOGRAFÍA | 46 |
|------------------------|----|

CAPITULO VIII

| | |
|-----------------|----|
| 8.1 ANEXOS..... | 55 |
|-----------------|----|

LISTA DE TABLAS

Tabla N. 1 Características Sociodemográficas de la población de estudio

Tabla N. 2 Comorbilidades según el tipo de tratamiento.

Tabla N. 3 Combinación de Comorbilidades según el tipo de tratamiento

Tabla N. 4 Tiempo de hospitalización y de llegada a emergencia según el tratamiento.

Tabla N. 5 Discapacidad Neurológica al egreso según la escala de Rankin modificada según el tratamiento.

Tabla N. 6 Asociación entre la escala de discapacidad neurológica y tratamiento.

Tabla N. 7 Asociación entre la escala de discapacidad neurológica y tratamiento.

Tabla N. 8 Asociación entre el tratamiento y la discapacidad neurológica al alta hospitalaria.

LISTA DE GRAFICOS

Grafico N. 1 Tiempo de llegada desde el inicio de los síntomas hasta la atención en emergencia.

ABREVIACIONES

1. **AHA:** American Heart Association.
2. **ASA:** American Stroke Association.
3. **AIT:** Ataque Isquémico Transitorio.
4. **DM:** Diabetes Mellitus.
5. **ECV:** Enfermedad Cerebrovascular.
6. **ECAS:** Estudio Corporativo Europeo del Infarto Cerebral Agudo (I, II, III)
7. **FA:** Fibrilación Auricular.
8. **HTA:** Hipertensión Arterial.
9. **INEC:** Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.
10. **IECA:** Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.
11. **r-TPA:** Activador tisular del plasminógeno recombinante (Alteplase).
12. **NINDS:** Instituto Nacional del Ictus y Desórdenes Neurológicos.
13. **SITS-ISTR:** Tratamientos seguros implementados en el Ictus, auditoria basada por internet del registro Internacional del Ictus.
14. **NIHSS:** National Institutes of Health Stroke Scale.
15. **OMS:** Organización Mundial de la Salud.

CAPÍTULO I

1.1.- RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar el grado de discapacidad funcional con la escala de Rankin modificada al egreso hospitalario en los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, que recibieron Alteplase y anti agregación oral, en el Hospital Vozandes Quito y el Hospital IESS Riobamba en el periodo 2011-2015.

También determinó la frecuencia de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda de acuerdo a edad, sexo, las comorbilidades asociadas y el tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo al tipo de tratamiento utilizado.

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de corte transversal.

Población: Pacientes atendidos con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, en el Hospital Vozandes Quito y el Hospital IESS Riobamba en el periodo 2011-2015, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Metodología: Se recolectaron los datos de las historias clínicas en el área de estadística del Hospital Vozandes Quito y de la base de datos del programa S 400 del Hospital IESS Riobamba.

Para determinar el grado de discapacidad al egreso hospitalario con la escala de Rankin modificada, se tomó los datos de la última evolución de neurología, en la que se detalla la condición neurológica del paciente al egreso.

Las variables que se midieron fueron: edad, sexo, factores de riesgo (diabetes, hipertensión arterial, fibrilación auricular, Dislipidemia, sin antecedentes), tipo de tratamiento (Alteplase, Antiagregantes orales), escala de Rankin modificada al egreso y tiempo de estancia hospitalaria.

Plan de análisis: El análisis fue univariable para la estadística descriptiva, y bivariable para la estadística analítica de asociación. Se emplearon frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. La asociación se realizó con odds ratio (OR) con intervalos de confianza (IC) 95%.

Costo y duración: Fue financiado por las autoras del estudio su duración fue de 5 meses.

1.2. - ABSTRACT

The aim of the study is to determine the degree of functional disability with modified Rankin scale at hospital discharge in patients with acute brain disease vascular ischemic, who received alteplase and oral antiplatelet therapy in Vozandes Quito Hospital and the IESS Riobamba Hospital in the period 2011-2015.

It also determined the frequency of patients with acute ischemic cerebrovascular disease according to age, sex, comorbidities and hospital stay according to the type of treatment used.

Type of study: an observational, analytical, retrospective, cross-sectional study was conducted.

Population: Patients treated with the diagnosis of acute ischemic cerebrovascular disease in the Vozandes Quito Riobamba IESS Hospital and Hospital in the period 2011-2015, which met the inclusion criteria.

Methodology: Data were collected from medical records in the area of statistics Vozandes Hospital Quito and database program S 400 IESS Hospital Riobamba. To determine the degree of disability at hospital discharge with the modified Rankin scale, data from the latest evolution of neurology, in which the neurological condition of the patient at discharge took detailed.

The variables measured were: age, sex, risk factors (diabetes, hypertension, atrial fibrillation, dyslipidemia, no history), type of treatment (Alteplase, oral antiplatelet agents), modified Rankin Scale at discharge and length of hospital stay.

Plan Analysis: Univariate analysis was for descriptive statistics and analytical statistics for bivariate association. Absolute and relative frequencies for qualitative variables and quantitative variables were used measures of central tendency and dispersion were used. The association was performed with odds ratio (OR) with confidence intervals (CI) 95%.

Cost and duration: It was funded by the study's authors estimated 3 months.

1.3.- INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud considera a la enfermedad cerebrovascular como una de las principales causas de morbi-mortalidad en todo el mundo, siendo considerada como una causa de muerte prevenible con carga social y económica de alto costo por discapacidad. En Ecuador, se registraron 3777 muertes por enfermedad cerebrovascular en el año 2014, siendo la cuarta causa de muerte en hombres y la segunda en mujeres.

La enfermedad cerebrovascular se clasifica en hemorrágica e isquémica, siendo la isquémica la más frecuente.

La evaluación inicial del paciente y la decisión del tratamiento deben completarse en los primeros 60 minutos desde la llegada a un servicio de urgencias, mediante un protocolo organizado, con un equipo multidisciplinario, con el fin de garantizar la oportuna intervención del paciente ya que su manejo y tratamiento es tiempo dependiente, evitando así mayores secuelas neurológicas e incapacitantes posteriores.

Existen varios estudios que han demostrado la eficacia del tratamiento con trombolíticos como el activador tisular de plasminógeno (r-TPA), por lo que desde su aprobación en 1995 por la Food and Drug Administration se considera como de elección cuando el paciente se encuentra en periodo de ventana < 4,5 horas y si no tiene contraindicaciones para recibir este fármaco.

Una vez que clínicamente se ha establecido el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular, se utilizan escalas neurológicas para obtener un examen físico estandarizado que nos permite cuantificar el grado de déficit, determinar el vaso afectado, proporciona un pronóstico precoz y las potenciales complicaciones, así como nos ayuda a escoger diversas intervenciones de tratamiento. Estas mismas escalas nos permiten cuantificar a futuro el grado de recuperación y la mejoría clínica del paciente posterior al tratamiento instaurado.

1,4.-JUSTIFICACIÓN

La enfermedad cerebrovascular isquémica aguda es una de las principales causas de mortalidad y discapacidad de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, por ello es considerada una urgencia neurológica.

El desarrollo de tratamientos con estrecho margen terapéutico y la evidencia de que los resultados dependen del momento en que se inicie, obligan a coordinar los diferentes niveles asistenciales para asegurar el mínimo tiempo de respuesta que permita la evaluación y el tratamiento del paciente en el medio hospitalario.

Un elevado porcentaje de los pacientes que han sufrido un ictus quedan con secuelas incapacitantes como parálisis, problemas de equilibrio, trastornos del habla, déficit cognitivo, dolor o alteraciones emocionales, entre otros síntomas, lo que determina que en un 35-45% de los casos se encuentren en situación de dependencia parcial o completa. Desde una perspectiva socioeconómica, se estima que el evento cerebrovascular isquémico agudo, consume entre el 3 y el 4% del gasto sanitario total en los países desarrollados, ya que hasta el 90% de los pacientes quedan con secuelas, generándose una demanda de cuidados con un considerable gasto sanitario y social. Este aspecto tiene especial importancia, dado que un 25% de los ictus afectan a personas todavía en situación laboral activa.

El tipo de tratamiento implementado está en relación al tiempo de instauración de los síntomas, siendo el de elección la trombolisis con Alteplase cuando se encuentra dentro del periodo de ventana (<4.5 horas) y no tiene contraindicaciones para su uso, como se ha demostrado en estudios como el ECAS III al ser comparado con placebo, el mismo demostró mejoría neurológica a los 30 y 90 días en los pacientes posterior al tratamiento.

Pese a que se ha demostrado su eficacia, no se cuenta con este fármaco en todas las casas de salud de nuestro país y existen varios factores que influyen en una búsqueda de atención médica inmediata, lo que ocasiona que se pierda el tiempo de ventana y se utilicen otros tipos de medicamentos como los antiagregantes plaquetarios orales, que a pesar de no ser de elección como tratamiento han demostrado mejoría clínica y disminución de la recurrencia en los pacientes con enfermedad cerebrovascular; entre estos tenemos el International Stroke Trial (IST) y el Chinese Acute Stroke Trial (CAST)

se demuestran que estos fármacos tienen un efecto beneficioso en la evolución de los pacientes a los seis meses, así como una reducción de recidivas precoces y de mortalidad.

La mayoría de los estudios se han realizado en un gran número de pacientes, a los mismos que se les ha realizado seguimiento a los 30 y 90 días pudiendo establecer así mediante escalas neurológicas la mejoría clínica en comparación a su ingreso. Estos centros de atención cuentan con centros especializados para el manejo y registro del seguimiento.

En nuestro país, el número de pacientes manejados con trombolisis farmacológica con Alteplase es pequeño y los pacientes no acuden a controles frecuentes, por lo que no se puede establecer un seguimiento continuo para determinar su mejoría a largo plazo. Al contar únicamente con estudios que demuestran diferencias significativas en el estado neurológico de acuerdo al tratamiento recibido a largo plazo y por la dificultad de establecer un seguimiento, se planteó el estudio con la finalidad de establecer si existe diferencia del déficit neurológico al egreso hospitalario medido con la escala de Rankin modificada en los pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda isquémica que recibieron Alteplase comparados con los que fueron tratados con antiagregantes plaquetarios en el Hospital Vozandes Quito y el Hospital IESS Riobamba en el período 2011-2015.

CAPITULO II

2.- MARCO TEORICO

2.1.- ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Se ha definido a la enfermedad cerebrovascular como una alteración que puede ser transitoria o permanente, ocasionada por alteraciones en la circulación cerebral que afectan a las áreas del encéfalo, se lo clasifica en dos grandes grupos como: hemorrágico e isquémico, teniendo presentación clínica, imagenológica, curso de la enfermedad, resultados y tratamientos diferentes.

La enfermedad cerebrovascular aguda isquémica tiene varias causas, dentro de estas tenemos: trombosis, embolia, e hipoperfusión sistémica y se divide en subtipos: Infarto del SNC, enfermedad cerebrovascular isquémica, infarto silente del SNC. Los subtipos de la enfermedad cerebrovascular hemorrágica son: hemorragia intracerebral, enfermedad cerebrovascular causada por una hemorragia intracerebral, hemorragia cerebral silente, hemorragia subaracnoidea, enfermedad cerebrovascular causada por hemorragia subaracnoidea, enfermedad cerebrovascular causada por una trombosis venosa cerebral y otras no especificadas.¹⁰

2.2.- ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUEMICA

El término Enfermedad Cerebrovascular Isquémica de acuerdo con la American Heart Association (AHA) y American Stroke Association (ASA) describe un episodio de disfunción neurológica causado por un infarto focal bien sea cerebral, espinal o retinar. Tal episodio de infarto definido como muerte celular atribuible a la isquemia debe basarse en dos criterios: 1. Evidencia de una injuria focal isquémica en una distribución vascular definida del cerebro, médula espinal o retina, evidenciado por hallazgos de anatomía patológica o imagenológicos; o 2. Evidencia clínica de una injuria focal isquémica cerebral, de médula espinal o retina basada en síntomas que persistan más de 24 horas o hasta que se produzca la muerte cuando se han excluido otras causas. La importancia de que los síntomas estén presentes por más de 24 horas permite hacer el diagnóstico diferencial con el accidente isquémico transitorio (AIT).¹¹

2.3.- INCIDENCIA Y PREVALENCIA

La Organización Mundial de la Salud considera que las enfermedades cerebrovasculares representan cifras alarmantes de mortalidad en todo el mundo, siendo precisadas como causas de muerte prevenibles con carga social y económica de alto costo para las naciones, ya que es una de las principales causa de discapacidad puesto que la mayoría de pacientes es dado de alta pero requieren ayuda permanente y dependencia de terceros. En el año 2012 se clasifico a las enfermedades cerebrovasculares entre las diez principales causas de muerte a nivel mundial.^{1,2}

En Estados Unidos la incidencia de enfermedad cerebrovascular de acuerdo al tipo de presentación es: isquémico 63% y hemorrágico 32%.³ Esta ha aumentado en países de bajos ingresos y se ha mantenido en los países de ingresos altos y medios ², pese a que la tasa global de mortalidad ha disminuido, el número absoluto de personas con enfermedad cerebrovascular y la carga mundial de incapacidad por esta enfermedad es alta y creciente.⁴

En los Estados Unidos, la incidencia anual de enfermedad cerebrovascular es aproximadamente 795000, de los cuales 610000 se presentan por primera vez y 185000 son recurrentes. En cuanto a su distribución por género, los hombres presentan una mayor incidencia que las mujeres en edad joven, pero la relación se invierte en mayores de 75 años, siendo mayor en las mujeres. ⁵

En los estudios, Norther Manhattan y The Greater Cincinnati / Northern Kentucky Stroke, se obtuvo como resultado que los afroamericanos y los hispanos tienen un mayor riesgo de presentar enfermedad cerebrovascular en relación a los blancos, y de acuerdo al tipo de presentación, la enfermedad de pequeños vasos es dos veces más común, mientras que la de grandes vasos es 40 % más común en afroamericanos.^{6,7}

En Ecuador, de acuerdo a los reportes del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), se registraron 3777 muertes por causas cardiovasculares en el año 2014, siendo la cuarta causa de muerte en hombres y la segunda en mujeres y la tercera causa de muerte en forma global. En la provincia de Pichincha en este mismo año se registraron 623 fallecimientos por enfermedad cerebrovascular, y en Chimborazo 113, siendo los mayores de 65 años el grupo etario más afectado.^{8,9}

2.4.- FISIOPATOLOGIA

La isquemia cerebral representa un fenómeno de gran complejidad y dinamismo. Si bien se conoce que el evento isquémico suele presentarse de forma súbita, la destrucción celular tras isquemia focal que se produce en las células (neuronas, células de la glía y microcirculación) que presenta la injuria por medio de alteraciones moleculares, ocurren de manera progresiva a lo largo de un tiempo que depende tanto de la severidad de la isquemia, como de su duración y de que se apliquen o no medidas terapéuticas dirigidas a restablecer el flujo sanguíneo cerebral.¹²

Teniendo en cuenta que el tejido cerebral es altamente dependiente de oxígeno y glucosa para su adecuado funcionamiento, la interrupción del flujo sanguíneo local debido a la oclusión de una determinada arteria, bien por un mecanismo tromboembólico o hemodinámico ocasionará diversas alteraciones funcionales que conducirán indefectiblemente a la muerte celular. Las manifestaciones clínicas acompañantes dependerán de la arteria afectada y de que tan extensa sea el área de tejido lesionado.¹³

Estudios como los de Yeo et al.¹⁴, mencionan que en el desarrollo de la gravedad de la isquemia, otros factores como el grado de reducción del flujo sanguíneo, la presencia de circulación colateral y una adecuada presión arterial que permita una eficaz perfusión cerebral permiten entender que existirán áreas de tejido sometidas a diversos grados de isquemia y que las zonas más susceptibles sufrirán de manera inmediata la muerte celular por pérdida de la función de la membrana celular y por lo tanto de los mecanismos de homeostasis. Durante su evolución se observa un área de isquemia formada por las células muertas y un área de penumbra misma que está constituida por células con una perfusión mínima, dada por una irrigación escasa que no puede cubrir las demandas metabólicas pero su integridad se mantiene preservada y su supervivencia dependerá del retronó a un flujo sanguíneo adecuado.¹⁵

Finalmente, a nivel tanto celular como molecular, múltiples estudios como los de Moskowitz et al.¹⁶, han evidenciado que la inflamación es reconocida como un factor que contribuye a la fisiopatología de la isquemia cerebral. De acuerdo con Ladecola & Anrather.¹⁷, la activación de las células de la microglia constituye el primer paso de la respuesta inflamatoria en el cerebro, seguida de la infiltración de otras células del sistema inmune como los neutrófilos, monocitos / macrófagos, células natural killers, células T y la activación de otras neuronas. Tradicionalmente se consideró que la activación de las células de la microglia jugaba únicamente un rol deletéreo en el evento isquémico cerebral, sin embargo recientes investigaciones demuestran que la activación

de estas células es crítica para la atenuación de la apoptosis neuronal y la promoción de la neurogénesis, estos mecanismos se encuentran actualmente en estudio en busca de nuevas dianas terapéuticas.¹⁸

2.5.- FACTORES DE RIESGO

Podemos clasificar a los factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular (ECV) como modificables y no modificables. Dentro de los no modificables tenemos: edad avanzada, sexo, raza y herencia y los modificables son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, enfermedades cardíacas.

Edad. El riesgo de presentar ECV aumenta con la edad, con un incremento aproximadamente de 1% por año entre los 65 y 74 años, esto también se incrementa ya que la prevalencia de presentar dos o más factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular aumenta con la edad.

Género. Los estrógenos tienen un factor protector, por lo que la prevalencia de ECV es mayor en hombres en el grupo etario adulto joven y medio, sin embargo al llegar a la menopausia las mujeres pierden este factor protector por lo que la incidencia se equipara.

Etnia. Estudios realizados han demostrado que el afro descendiente, hispano y asiático tiene un mayor riesgo de presentar esta patología, esto también es por la relación con otros factores de riesgo prevalentes en su etnia.

Factor genético. En el estudio Framingham, entre los resultados se encontró que los hijos de los pacientes que han presentado ECV tienen 1.5 veces mayor riesgo de presentar esta patología. Se ha relacionado con presencia de genes específicos, e incluso se describe una forma heredada.

Hipertensión Arterial. Hay estudios epidemiológicos en los que se ha demostrado que la hipertensión arterial es uno de los principales factores relacionados con ECV. Se lo relaciona en un 60 %, a través de los siguientes mecanismos: ateroma en las carótidas, arterias vertebrales y arco aórtico; friabilidad de pequeñas arterias cerebrales; disfunción ventricular izquierda y la fibrilación auricular.¹⁹

El estudio INDIANA establece que al disminuir 5-6 mmHg de a presión arterial diastólica, disminuye en un 35-40 por ciento el riesgo de ECV.

Diabetes. Es uno de los factores de riesgo para el primer episodio de enfermedad cerebrovascular, y su relación con la recurrencia no se ha demostrado. Entre un 15-33%

de los pacientes con ECV tiene antecedentes de esta patología, esto se puede relacionar al daño endotelial que ocasiona enfermedad macro y micro vascular, además se relaciona con una mayor mortalidad, discapacidad y recuperación lenta posterior a un evento por lo se recomienda mantener valores menores a 140 mg/dl, ya que cifras superiores son responsables del daño endotelial.^{20,21}

Fibrilación auricular. El padecimiento crónico de esta patología se relaciona con enfermedad cerebrovascular, su incidencia se incrementa con los años, sobre todo a partir de los 65 años, relacionándose más con enfermedad valvular según el estudio Framingham.

Enfermedad Coronaria. El tener esta patología aumenta al doble el riesgo de presentar ECV, otro de los factores que aumenta la probabilidad son la hipertrofia ventricular izquierda y la falla cardíaca congestiva.

Otros tipos de enfermedades cardíacas también se relacionan con ECV sobre todo de origen tromboembólico, como la miocardiopatía dilatada, la enfermedad valvular (prolapso, endocarditis, válvulas protésicas) y anomalías cardíacas de origen congénito.

Dislipidemia. No existe una relación clara entre alteraciones en los lípidos y enfermedad cerebrovascular, sin embargo hay estudios como el 4S (The Scandinavian Simvastatin Survival Study) que han demostrado que el tratamiento con estatinas tiene efectos positivos, este fue un ensayo controlado con placebo que detecta una RR 30% en la incidencia de cualquier accidente cerebrovascular en pacientes tratados con simvastatina en comparación con placebo.²²

Otros estudios demostraron una relación lineal entre LDL colesterol y el riesgo relativo de ECV, determinándose que una reducción del 10 % de este colesterol podía disminuir el riesgo en un 15.6%.²³

Aunque la relación entre enfermedad cerebrovascular y el colesterol de alta densidad (HDL) es incierta, el presentar bajos niveles de HDL y valores elevados de colesterol total si se asocia con mayor riesgo de presentar ECV isquémico.²⁴

2.6.- CUADRO CLINICO Y VALORACION EN EMERGENCIA

De acuerdo con la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades ²⁵, las manifestaciones de la Enfermedad Cerebrovascular Isquémica presentan un amplio espectro clínico. En general se trata de un síndrome caracterizado por un déficit neurológico focal deficitario y de instauración brusca. Para Rivera- Nava²⁶, cuando la enfermedad es sintomática se evidencian síntomas y signos motores, sensitivos o sensoriales de tipo focal, aunque en ocasiones se presentan como episodios

confusionales, alteraciones de la memoria o de la conducta, tales manifestaciones dependerán del territorio vascular afectado. Es así, que si la afectación involucra al territorio carotideo se podrá presentar amaurosis unilateral, hemiparesia o hemiparestesias de predominio facio braquial, disfasia o detención del lenguaje, hemianopsia, alexia, agrafia, acalculia, y desorientación topográfica. Y si la afectación es del circuito vertebrobasilar el paciente manifestará ceguera, vértigo y ataxia o ptosis palpebral, etc.^{27, 28} (Anexo 1)

2.7.- EVALUACIÓN DE EMERGENCIA

Dado que existe un estrecho margen de tiempo para la elección del tratamiento, ya que este es tiempo dependiente, se han planteado procesos eficientes y guías de gestión que proponen un manejo óptimo, que debe incluir en las casas de salud que tengan la capacidad de recibir, identificar, evaluar o derivar a pacientes con sospecha de enfermedad cerebrovascular, métodos de diagnóstico o tratamiento.

Es por eso que el consenso del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS) estableció metas de tiempo en la evaluación de pacientes con accidente cerebrovascular, a esto se denominó “Cadena de supervivencia del Stroke”.^{29,30} (Anexo 2)

La evaluación inicial del paciente con sospecha de enfermedad cerebrovascular debe priorizarse como en cualquier paciente crítico, debe manejarse de forma inmediata la valoración de: vía aérea, respiración y circulación (ABC), una vez que el paciente haya sido estabilizado se procede a la revisión secundaria en la que se establecerá el déficit neurológico y si existen comorbilidades asociadas, para establecer tanto el diagnóstico, condiciones que requieran intervención inmediata y posibles causas, así como diagnósticos diferenciales que presentes síntomas parecidos a un ECV. (Anexo 3)

2.8.- TIEMPO DE APARICION DE LOS SINTOMAS

Es importante determinar el tiempo de aparición de los síntomas, por lo que si no se ha podido presenciar el momento en el que empezó el cuadro se debe investigar la última vez que el paciente estuvo “normal”, es decir en su estado basal.

Los antecedentes patológicos del paciente y la medicación que consume es otro de los factores que se debe tener en cuenta al momento de elegir el tratamiento.

Como se ha establecido en la evaluación inicial una vez valorado los puntos principales que pueden poner en riesgo la vida (A B C), continuamos con una revisión exhaustiva y

un examen físico completo, es importante determinar alteraciones en los signos vitales, causas que se relacionen con los síntomas del paciente, causas potenciales de una enfermedad cerebrovascular isquémica y comorbilidades coexistentes.³¹

Al examen físico, se determinara si existen estigmas de trauma, alteraciones en la piel que pueden ser sugestivas de coagulopatías, en cuello la presencia de soplos carotídeos, a la auscultación cardíaca se puede determinar arritmias, soplos, y estertores en pulmones, etc.

En la exploración neurológica se determinan alteraciones sugestivas de enfermedad cerebrovascular como: hemiparesia, hemi hipoestesia, afasia, disartria ceguera, hemianopsia, vértigo, diplopía, ataxia, cefalea y alteración de la conciencia. La presentación clínica dependerá del área afectada.

Una vez que el clínicamente se ha establecido enfermedad cerebrovascular como diagnóstico, se utilizan escalas neurológicas para obtener un examen neurológico estandarizado, dentro de estas escalas la más utilizada es la de NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). *Anexo 4*

La determinación neurológica estandarizada por una escala nos permite cuantificar el grado de déficit neurológico, nos guía a determinar el vaso afectado y nos proporciona un pronóstico precoz y las potenciales complicaciones, así como escoger diversas intervenciones de tratamiento.^{31, 32, 33}

2. 9.- EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Se deben realizar exámenes complementarios en los pacientes con sospecha de enfermedad cerebrovascular isquémica, para excluir otros diagnósticos y seleccionar el tratamiento adecuado.

Dentro de las pruebas de laboratorio tenemos: biometría hemática, función renal, glucosa, electrolitos, tiempos de coagulación, pruebas de función hepática, tomando en cuenta que el esperar los resultados no debe demorar el inicio del tratamiento. En los exámenes más específicos está la troponina T, un aumento en su valor se ha relacionado con aumento de la mortalidad y exámenes específicos que se solicitan en casos especiales, examen toxicológico sobre todo en pacientes jóvenes ya que la causa se le podría atribuir al consumo de sustancias ilícitas.

El único examen de laboratorio completamente necesario antes de iniciar la fibrinólisis con Alteplase es la glicemia capilar, ya que la hipoglicemia simula un cuadro de enfermedad cerebrovascular.³¹

2.9.1.- ESTUDIOS DE IMAGEN

El objetivo de los estudios de imagen es determinar contraindicaciones para la colocación de Alteplase, existen varias opciones, pero por su fácil accesibilidad y mayor disponibilidad, la tomografía simple de cráneo es aun el examen más utilizado.

La TAC simple de cráneo, excluye la presencia de hemorragia intracraneal, y otros criterios de exclusión para r-TPA, como son las causas no vasculares que ocasionan síntomas neurológicos como un tumor cerebral, y puede demostrar cambios sutiles en el parénquima, aunque es relativamente insensible en la detección de infartos corticales o subcorticales agudos y pequeños sobre todo en la fosa posterior, pero su disponibilidad inmediata y relativa facilidad de interpretación hacen que se mantenga como el estudio de imagen más utilizado en ECV.³¹

Los primeros cambios que se pueden observar en la tomografía simple de cráneo incluyen la pérdida o alteración en la relación de la sustancia gris y blanca en la interfaz en los ganglios basales y el núcleo lenticular o de la corteza insular (pérdida de la cinta insular) o hipodensidad del parénquima cerebral o inflación difusa del mismo que ocasiona borramiento de los surcos. Estas áreas son particularmente vulnerables al infarto ya que su suministro de sangre está dado por arterias terminales.^{27, 34,35}

Los cambios isquémicos que se observan de forma temprana suelen relacionarse con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda con grados profundos de isquemia, sin embargo como es observador dependiente, la capacidad de detectar esos signos tempranos de isquemia se producen en < 67% de las imágenes realizadas en menos de tres horas de iniciados los síntomas.³⁵

Existen otros exámenes complementarios de imagen con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquemia aguda, pero su poca accesibilidad y asequibilidad han dificultado su uso, dentro de estas tenemos a la resonancia magnética y su secuencia Diffusion-weighted imaging (DWI) que tiene una sensibilidad del 88% a 100% y especificidad mayor al 95% para detectar áreas infartadas

identificando su tamaño, sitio, incluso a tempranas horas del inicio del cuadro, permite la identificación de la tamaño de la lesión, sitio, y la edad. La DWI puede detectar relativamente pequeñas lesiones corticales y subcorticales lesiones profundas o pequeños, incluyendo aquellos en el tronco cerebral o el cerebelo

2.10.- TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUEMICA

El tratamiento del paciente con enfermedad cerebrovascular requiere de soporte médico con base en la vigilancia estricta por parte del personal de enfermería, los cuidados de prevención primaria y secundaria y el uso de medicamentos, los cuales son de diferentes tipos, debido al daño cerebral multifactorial.³⁶

1. El paciente con enfermedad cerebrovascular debe ser tratado como una emergencia que pone en peligro su vida. Nivel de evidencia I. Recomendación A.
2. La hospitalización de la mayoría de los pacientes en una unidad que tenga experiencia especial en el manejo del paciente con enfermedad cerebrovascular es altamente recomendada. Nivel de evidencia I. Recomendación A.³⁶

Los objetivos del cuidado general de soporte son:

- a) Monitorizar los cambios del paciente.
 - b) Iniciar terapias para prevenir complicaciones posteriores
 - c) Comenzar precozmente la rehabilitación.
 - d) Implementar medidas para la prevención secundaria de un nuevo evento cerebrovascular.
3. El manejo de líquidos endovenosos se hará exclusivamente con solución salina al 0.9%. Se contraindica el uso de dextrosa, porque aumenta la acidosis láctica. Nivel de evidencia I. Recomendación E.
 4. El uso de oxígeno suplementario no ha sido establecido, por lo tanto no debe usarse de rutina, a no ser que los gases arteriales así lo indiquen (hipoxia o desaturación). Nivel de Evidencia IV. Recomendación C.³⁶

5. La administración de medicación antihipertensiva no se recomienda para la mayoría de los pacientes. Un aumento en la presión arterial se encuentra normalmente como resultado del estrés por la enfermedad vascular cerebral, por la enfermedad de base, o como respuesta fisiológica para mantener la perfusión cerebral. Nivel de Evidencia I. Recomendación E. Sólo se debe tratar la hipertensión si la presión arterial media es mayor de 130 mm Hg o la presión arterial sistólica es mayor de 200 mm Hg. Nivel de Evidencia II. Recomendación B.

Los antihipertensivos de elección son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueadores. Nivel de Evidencia II. Recomendación B. Los calcioantagonistas y otros vasodilatadores no se deben utilizar, porque aumentan la presión intracraneana. Nivel de Evidencia II. Recomendación D.

6. El uso de esteroides no se recomienda para el manejo del edema cerebral y el aumento de la presión intracraneana después de un evento cerebrovascular isquémico. Nivel de Evidencia I. Recomendación E.³⁷

7. El uso de anticonvulsivantes para prevenir la recurrencia de las convulsiones es altamente recomendado. En el tratamiento de la recurrencia de las convulsiones se administra una dosis de fenitoína intravenosa de 20 mg/kg, a una velocidad de 50 mg/min y se continúa con una dosis de 125 mg IV cada ocho horas, hasta cuando se pueda iniciar VO. Nivel de Evidencia I. Recomendación A

8. Se debe instaurar tempranamente medidas profilácticas, las cuales incluyen movilización temprana, para prevenir las complicaciones de la enfermedad cerebrovascular. Nivel de Evidencia I. Recomendación A.

9. El uso de la heparina subcutánea o heparinas de bajo peso molecular para prevenir la trombosis venosa profunda es altamente recomendado en pacientes inmobilizados. La dosis de heparina a usar es de 5.000 unidades subcutáneas cada 12 horas. La dosis de heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) es de 1 mg/kg/día subcutáneos o 0.3 ml SC día de nadroxoparina sódica. Nivel de Evidencia I. Recomendación A.³⁸

10. El uso de la nimodipina en las primeras horas del evento cerebrovascular isquémico parece ser benéfico en relación con la discapacidad a largo plazo. La ventana terapéutica no se ha precisado; se acepta en las primeras seis horas, a una dosis mínima de 30 mg por vía oral cada ocho horas por un período de 21 días. Nivel de Evidencia II. Recomendación B.³⁹

12. La embolectomía de emergencia puede ser recomendada como posiblemente efectiva. Nivel de Evidencia III. Recomendación C.³⁹

2.10.1.- USO DE ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES

ANTIAGREGANTES

1. Ácido acetilsalicílico. El ácido acetilsalicílico (AAS) actúa inhibiendo la ciclooxigenasa, con lo cual evita la agregación plaquetaria. La controversia sobre la dosis ideal sigue en discusión. No hay datos definitivos sobre las posibles diferencias de efectividad de dosis tan bajas como 30 mg/día o tan altas como 1500 mg/día. Las dosis superiores a 350 mg/día han demostrado causar efectos secundarios. Actualmente se recomienda la utilización de 50 a 325 mg/día (nivel de evidencial, grado de recomendación A).⁴⁰

3. Dipyridamol y combinación dipyridimol – AAS. El dipyridamol es una sustancia que inhibe la fosfodiesterasa, y su efecto antiagregante se consigue manteniendo elevado el AMPc plaquetario. En un metaanálisis reciente de datos sobre pacientes individuales obtenido de estudios aleatorizados controlados, se ha demostrado que el dipyridamol (frente al placebo), sobre todo en combinación con AAS (frente al AAS solo) reduce la recurrencia en pacientes que han sufrido previamente un ictus isquémico o AIT (nivel de evidencia I, grado de recomendación A). En nuestro país no se comercializa la combinación dipyridamol - AAS. Para contar con una opinión definitiva habrá que esperar los resultados de los estudios ESPRIT y PRoFESS.⁴¹

4. Clopidogrel. Tiene una mayor rapidez de acción y menos efectos secundarios. El estudio Caprie demuestra para el clopidogrel (75 mg/día) una reducción del riesgo relativo de ictus, infarto de miocardio y muerte vascular del 8,7% frente al AAS, causando menos hemorragias digestivas y con menor riesgo de neutropenia. Además, en el subgrupo de pacientes con historia previa de episodios vasculares (ictus o infarto de miocardio), el beneficio absoluto del clopidogrel frente al AAS es mayor. Por tanto, se indica como antiagregante de primera elección, especialmente en pacientes de alto riesgo vascular o en caso de intolerancia al AAS (nivel de evidencia I, grado de recomendación A).⁴²

5. Asociación clopidogrel – AAS. En el AIT y también en el ictus isquémico, el recientemente publicado estudio MATCH (clopidogrel y AAS frente a clopidogrel y placebo) realizado en pacientes con antecedentes de ictus o AIT, no ha mostrado beneficio y sí un incremento significativo del riesgo de hemorragia. Sin embargo, el estudio apunta hacia una tendencia beneficiosa de la combinación cuando el tratamiento se instaura en los primeros días o semanas. Los estudios SPS 3, CHARISMA, ACTIVE,

ATARI, ARCH y FASTER aportarán información acerca de si esta combinación es eficaz en la prevención secundaria del ictus isquémico en distintos escenarios.⁴²

Las recomendaciones de la AHA para el uso de Agentes anti plaquetarios en evento cerebro vascular isquémico agudo son las siguientes:

1. La Administración oral de aspirina (dosis inicial de 325 mg) dentro de las 24 a 48 horas después del ECV se recomienda para el tratamiento de la mayoría de los pacientes (*Clase I; Nivel de Evidencia A*).³⁶
2. La utilidad de clopidogrel para el tratamiento agudo del ECV isquémico no está bien establecida (*Clase IIb; Nivel de Evidencia C*). Se necesita investigación adicional sobre la utilidad de la administración de clopidogrel en el tratamiento de urgencia de los pacientes con un cuadro agudo.
3. La aspirina no se recomienda como sustituto de otras intervenciones agudas, incluyendo el r-TPA intravenoso, para el tratamiento del ECV (*Clase III; Nivel de Evidencia B*).
4. La administración de aspirina (u otros antiagregantes) como tratamiento adyuvante dentro de las 24 horas de la fibrinólisis intravenosa no se recomienda (*Clase III; Nivel de Evidencia C*).³⁶

ANTICOAGULANTES

La anticoagulación en Pacientes con Enfermedad Cerebrovascular Isquémica o Accidente Isquémico Transitorio no Cardioembólico, fue evaluada en muchos estudios para determinar la eficacia de la anticoagulación en afecciones de grandes arterias intracraneales y extracraneales, enfermedad de pequeño vaso y Accidente Cerebro Vascular Isquémico criptogénico, sin hallar evidencia para el uso de anticoagulación. Se pueden citar como ejemplos:⁴²

- Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT). Se suspendió por el aumento de sangrado en el grupo tratado con warfarina (RIN 3.0-4.5).
- European / Australasian Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (ESPRIT). Se suspendió por la superioridad de la combinación AAS + dipiridamol versus AAS. Los pacientes tratados con warfarina tuvieron mayor riesgo de sangrado con una reducción no significativa de la tasa de ACVI.
- Warfarin - Aspirin Recurrent Stroke Study (WARSS). Estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, que evaluó warfarina versus AAS en ECV no cardioembólico. No se

hallaron diferencias entre ambos tratamientos para la prevención de Accidente Cerebro Vascular Isquémico.

•Warfarin - Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID). En pacientes con estenosis intracraneal, se obtuvieron resultados similares al WARSS. ⁴²

Pacientes con Enfermedad Cerebrovascular Isquémica y Situaciones Especiales 1. En pacientes con ECV o AIT y disección extracraneal carotídea o vertebral es razonable el uso terapia antitrombótica durante 3 a 6 meses (clase IIa, nivel de evidencia B).

2. La eficacia relativa de los agentes antiagregantes plaquetarios contra los anticoagulantes es desconocida para pacientes con ECV o AIT y disección extracraneal carotídea o vertebral (clase IIb, nivel de evidencia B).⁴⁴

3. Para pacientes con FOP y ECV o AIT es razonable la terapia antiagregante (clase IIa, nivel de evidencia B).⁴⁵

4. Los datos son insuficientes para establecer si la anticoagulación es equivalente o superior a la AAS para la prevención secundaria del ECV en pacientes con FOP (clase IIb, nivel de evidencia B).

5. A los pacientes con AIT o ECV y una trombofilia hereditaria documentada se los debe evaluar para descartar trombosis venosa, que es una indicación para terapia anticoagulante a corto o largo plazo dependiendo de las circunstancias clínicas o hematológicas (clase I, nivel de evidencia A). ⁴⁶

Enfermedad Cerebrovascular Isquémica en Embarazadas. La incidencia en este grupo es de 11 a 26 cada 100000 nacimientos y el riesgo es mayor en el período posparto y los días cercanos al nacimiento. Hay 2 escenarios posibles:

- Condiciones de alto riesgo que requerirían anticoagulación.
- Condiciones de riesgo incierto o bajo que requerirían anti plaquetarios. Dado que no hay estudios aleatorizados para evaluar estos escenarios se extrapola la evidencia para trombosis venosa profunda y cardiopatías de alto riesgo en este grupo de pacientes.

1. Para embarazadas con ECV o AIT y condiciones con alto riesgo de tromboembolia se pueden considerar las siguientes opciones: dosis ajustada de HNF durante todo el embarazo; dosis ajustada de HBPM durante todo el embarazo; HNF o HBPM hasta la semana 13, seguida de warfarina hasta la mitad del tercer trimestre y HNF o HBPM hasta el parto (clase IIb, nivel de evidencia C). ⁴⁸

2. En ausencia de patología con alto riesgo de tromboembolia, las embarazadas pueden recibir HNF o HBPM durante el primer trimestre seguida por AAS en dosis bajas (clase IIb, nivel de evidencia C).

El estudio SPIRIT en pacientes con infarto cerebral no cardioembólico se interrumpió de forma prematura debido al exceso de hemorragias cerebrales en los pacientes tratados con anticoagulantes, probablemente porque mantuvieron unas cifras de anticoagulación altas (INR 3-4,5). Actualmente se está llevando a cabo el estudio ESPRIT en Europa y Australia, con INR <3,5, que también evalúa la asociación de AAS y dipiridamol.⁴⁸

El estudio WARSS en pacientes con isquemia cerebral aterotrombótica no ha hallado diferencias significativas entre el AAS y la warfarina (INR 1,4-2,8), por lo cual desaconseja el uso de anticoagulantes orales en este tipo de pacientes.⁴⁹

Las recomendaciones de la AH en evento cerebro vascular isquémico agudo en relación a los anticoagulantes son las siguientes:

1. Actualmente la utilidad del argatroban u otros inhibidores de la trombina para el tratamiento de pacientes con ACV isquémico no está bien establecida (*Clase IIb; Nivel de Evidencia B*). Estos agentes deben utilizarse en el entorno de ensayos clínicos.
2. La utilidad de la anticoagulación urgente en pacientes con estenosis severa de una arteria carótida interna ipsilateral a un ACV isquémico no está bien establecida (*Clase IIb; Nivel de Evidencia B*).
3. La anticoagulación urgente, con el objetivo de prevenir un ACV recurrente precoz, detener el empeoramiento neurológico o mejorar los resultados después del ACV isquémico agudo, no está recomendada en ACV isquémico agudo. (*Clase III; Nivel de Evidencia A*).
4. La anticoagulación urgente para el manejo de condiciones no cerebrovasculares no se recomienda en pacientes con ictus moderado a severo, debido a un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas intracraneales graves (*Clase III; Nivel de Evidencia A*).
5. No se recomienda el inicio de la terapia anticoagulante dentro de 24 horas del tratamiento con rt-PA intravenoso (*Clase III; Nivel de Evidencia B*).³⁶

2.10.2.- TRATAMIENTO TROMBOLITICO CON ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINOGENO INTRAVENOSO.

La Alteplase es un activador tisular del plasminógeno obtenido por ingeniería genética. Consiste en una glicoproteína estéril de 527 aminoácidos que es producida por una línea celular del hámster modificada con cDNA obtenido de un melanoma humano modificada por recombinación para producir activador tisular del plasminógeno. El cultivo se lleva a cabo en un medio nutriente que contiene gentamicina (100 mg/ml), si bien el antibiótico es indetectable en el producto final. La Alteplase se presenta como un producto liofilizado que hay que disolver en agua estéril para su inyección. La actividad biológica de la Alteplase se expresa en unidades internacionales en un ensayo de lisis de un coágulo. La actividad específica de la Alteplase es de 580,000 IU/mg.⁵⁰

La Alteplase es una enzima (una serina proteasa) que transforma el plasminógeno en plasmina. Cuando se inyecta, la Alteplase se fija a la fibrina del trombo y convierte el plasminógeno atrapado en plasmina, lo que ocasiona una fibrinólisis local con una proteólisis sistémica muy limitada. Después de la administración de una dosis de 100 mg de Alteplase, se produce un descenso del fibrinógeno circulante de un 16 a un 35%. La Alteplase es rápidamente aclarada del plasma con una semivida inicial de menos de 5 minutos. El aclaramiento de la Alteplase es de 380 a 570 ml/min, tiene lugar predominantemente en el hígado y el volumen de distribución inicial es similar al volumen plasmático.⁵¹

La terapia trombolítica con alteplasa intravenosa a una dosis de 0,9 mg por kilogramo de peso corporal es un tratamiento eficaz para el accidente cerebrovascular isquémico agudo, a pesar del aumento de riesgo de hemorragia intracerebral. Sin embargo, la autoridad de seguridad de medicamentos japonés ha aprobado el uso de alteplasa a una dosis de 0,6 mg por kilogramo después de un estudio no controlado de etiqueta abierta que mostró que a esta dosis resultó en clínica equivalente en los resultados y con un menor riesgo de hemorragia intracerebral que la descrita en la literatura en el que la dosis de 0,9 mg por kilogramo fue la usada.⁵²

Es un estudio internacional, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, de ensayo abierto realizado de marzo de 2012 hasta agosto de 2015, con un total de 3310 pacientes, de los cuales 69,325 pacientes que fueron seleccionados de forma aleatorización y 1654 pacientes fueron asignados a dosis bajas de alteplase y 1643 a alteplasa en dosis estándar. No hubo diferencias significativas entre el grupo de dosis baja y la grupo con la dosis estándar en la línea de base demográfica y las características clínicas, ni en el control de la presión arterial.⁵³

En un análisis no ajustado ordinal de la distribución de la puntuación en la escala de Rankin modificada en los dos grupos, la odds ratio con alteplasa en dosis bajas como en comparación con la dosis estándar de alteplasa fue de 1,00 (IC 95%, 0,89 a la 1,13; P = 0,04 para la no inferioridad), que no muestra diferencia significativa en el tratamiento. La mortalidad a los 7 días fue del 3,6% en el grupo que recibió dosis bajas en comparación con 5,3% en el grupo de dosis estándar (Odds ratio, 0,67; IC del 95%, 0,48 a la 0,94; P = 0,02), y la mortalidad a los 90 días fue del 8,5% frente al 10,3% (Odds ratio, 0,80; IC del 95%, 0,63 a la 1,01; P = 0,07) No hay diferencias estadísticamente significativas.⁵⁴

Las recomendaciones de la AHA con relación a terapia fibrinolítica intravenosa son las siguientes:

1. Se recomienda rtPA Intravenoso (0,9 mg/kg, máximo 90 mg) en pacientes seleccionados que puedan ser tratados dentro de las 3 horas del inicio del ACV isquémico (*Clase I; Nivel de Evidencia A*).³⁶

2. En pacientes elegibles para rtPA intravenosa, el beneficio de la terapia es tiempo dependiente, y se debe iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible. El tiempo puerta – a – aguja (tiempo de administración del bolo) debe estar dentro de los 60 minutos de llegada al hospital (*Clase I; Nivel de Evidencia A*).³⁶

3. Se recomienda rtPA Intravenoso (0,9 mg/kg, máximo 90 mg) en pacientes elegibles que puedan ser tratados en el plazo de 3 a 4.5 horas después del ictus (*Clase I; Nivel de Evidencia B*). Los criterios de elegibilidad para el tratamiento en este período son similares a los que se utilizan para personas tratadas dentro de 3 las horas, con los siguientes criterios de exclusión adicional:³⁶

- Pacientes > 80 años de edad,
- Pacientes con anticoagulantes orales cualquiera que sea su INR,
- Aquellos con puntuación NIHSS > 25,
- Aquellos con imagen de lesión isquémica que implican más de un tercio del territorio de la arteria cerebral media,
- Aquellos con historia de ambos ictus y diabetes mellitus. (Revisado de la recomendación 2009 IV rtPA)

4. Es razonable usar rtPA Intravenoso en pacientes cuya TA puede reducirse de forma segura (por debajo de 185/110 mm Hg) con agentes antihipertensivos, con evaluación por el médico de la estabilidad de la presión arterial antes de comenzar con rtPA intravenoso (*Clase I; Nivel de Evidencia B*).³⁶

5. En pacientes sometidos a tratamiento fibrinolítico, los médicos deben ser conscientes y estar preparados para el tratamiento de potenciales efectos secundarios, incluyendo sangrados y angioedema que puede causar una obstrucción parcial de la vía aérea. (*Clase I; Nivel de Evidencia B*).
6. Es razonable usar rtPA intravenoso en pacientes con una convulsión al inicio del ictus si la evidencia sugiere que las discapacidades residuales son secundarias al ictus y no un fenómeno postictal (*Clase IIa; Nivel de Evidencia C*).
7. La eficacia de **sonothrombolysis** para el tratamiento de pacientes con ACV agudo no está bien establecida (*Clase IIb; Nivel de Evidencia B*).
8. La utilidad de la administración intravenosa de tenecteplasa, reteplase, desmoteplase, uroquinasa, u otros agentes fibrinolíticos y la administración intravenosa de Alteplase u otros agentes de desfibrinogénantes no está bien establecida, y sólo deberían utilizarse en el contexto de un ensayo clínico (*Clase IIb; Nivel de Evidencia B*).
9. La efectividad del tratamiento intravenoso con rtPA no está bien establecida en pacientes que puedan ser tratados en el plazo de 3 a 4.5 horas después del ACV, pero tienen 1 o más de los siguientes criterios de exclusión:
 - 1) pacientes > 80 años de edad,
 - 2) Aquellos que toman anticoagulantes orales, incluso con INR ≤ 1.7 ,
 - 3) Aquellos que tienen un NIHSS basal > 25, o
 - 4) Aquellos con historia de ambos de ambos ictus y diabetes mellitus, (*Clase IIb, Nivel de Evidencia C*), que requieren un estudio más profundo.
10. El uso de fibrinólisis intravenosa en pacientes con ictus con déficits leves, con síntomas que mejoran rápidamente, con cirugía mayor en los últimos 3 meses, o con un infarto de miocardio reciente, puede considerarse sopesando el potencial riesgo aumentado frente a los beneficios anticipados (*Clase IIb; Nivel de Evidencia C*). Estas circunstancias requieren un estudio más profundo. ³⁶
11. La administración intravenosa de estreptoquinasa no se recomienda como tratamiento del ECV. (*Clase III; Nivel de Evidencia A*).
12. El uso de rtPA intravenoso en pacientes que toman inhibidores directos de la trombina o inhibidores directos del factor Xa puede ser perjudicial y no se recomienda a menos que pruebas sensibles de laboratorio como el APTT, el INR, el recuento de plaquetas, tiempo de coagulación, tiempo de trombina o factor directo Xa apropiado sean normales, o el paciente no haya recibido ninguna dosis de estos agentes durante > 2

días (suponiendo función renal de metabolización normal). Similar consideración se debe dar a los pacientes que estén siendo considerados para rtPA intrarterial (*Clase III; Nivel de Evidencia C*).³⁶

EFICACIA DEL ALTEPLASE

La eficacia del tratamiento fibrinolítico fue demostrado en el estudio ECASS III, al ser aleatorizado, controlado con placebo, reporto que los pacientes con ictus isquémico agudo se beneficiaron del tratamiento con alteplase intravenosa administrada 3 a 4,5 horas después del inicio de los síntomas.

La gravedad inicial de un accidente cerebrovascular es un fuerte predictor del resultado funcional y neurológico y del riesgo de muerte. La diferencia en las tasas de hemorragia intracraneal sintomática entre los dos grupos de estudio fue significativa (una diferencia de 2,14 puntos porcentuales), aunque la incidencia de hemorragia intracraneal sintomática entre los pacientes tratados con alteplase fue baja, es mayor que en el grupo placebo y no se observó una diferencia en la mortalidad entre los dos grupos. La tasa de mortalidad global (aproximadamente 8%) fue menor que en los ensayos anteriores, probablemente también debido a la inclusión de pacientes con accidentes cerebrovasculares menos graves.⁶⁰

El tratamiento precoz sigue siendo esencial, ya que el efecto de la trombolisis es dependiente del tiempo. En el análisis agrupado, el tratamiento con alteplase es casi dos veces más eficaz cuando se administra dentro de las primeras 1,5 horas después de la aparición de una enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, que cuando se administra dentro de 1,5 a 3 horas después (OR para el resultado global, 2,81 para un intervalo de 0 a 90 minutos, 1,55 para 91 a 180 minutos, y 1,40 para 181 a 270 minutos). Cuando el tiempo fue prolongado para obtener un resultado favorable (mRS 0-1) se necesitó un NNT=14. Este tamaño del efecto es clínicamente significativo y por lo tanto se extiende la ventana de tratamiento para los pacientes que no llegan al hospital a tiempo. El tiempo "de puerta a la aguja" sigue siendo de suma importancia y debe ser lo más corto posible para aumentar la probabilidad de un resultado positivo. En este estudio (ECASIII), alteplase intravenoso fue administrado 3 a 4,5 horas (mediana, 3 horas 59 minutos) después de la aparición de los síntomas de accidente cerebrovascular y se asoció con una mejoría modesta pero significativa en el resultado clínico, sin una mayor tasa de hemorragia intracraneal sintomática de lo que se informó anteriormente entre los pacientes tratados dentro de las 3 horas.⁶⁰

2.2.- ESCALA DE RANKIN MODIFICADO.

El envejecimiento progresivo de la sociedad conlleva a un aumento desmedido de las enfermedades crónicas y de personas incapacitadas, como son los supervivientes de un evento cerebro vascular, en donde no es posible aplicar el concepto clásico de cura. La Organización Mundial de la Salud, definió la salud en 1948 como “un estado de bienestar completo físico, psíquico y social y no solamente la mera ausencia de enfermedad”. Por ello en los últimos años, el interés por los aspectos psicosociales de la enfermedad ha ido en aumento, y se ha valorado la expectativa de vida no como un aumento lineal en años, sino como un incremento de la calidad de vida con o sin enfermedad.

La calidad de vida relacionada con la salud se ha definido como el valor que se asigna a la duración de la vida que se modifica por la incapacidad, el estado funcional, la percepción y las consecuencias sociales debidas a una enfermedad. El grupo de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud, ha definido a esta como la percepción que las personas tienen de su posición en la vida en el contexto de la cultura y el sistema de valores en los cuales viven y en relación con sus objetivos, esperanzas e intereses. De este modo, tienden a considerarse al menos cuatro dimensiones en la evaluación de la calidad de vida relacionada a la salud: física, funcional, psicológica y social. La investigación en calidad de vida en el evento cerebro vascular es útil para comprender las reacciones del paciente ante la enfermedad, y también para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas. Por ello, los efectos de un tratamiento en el evento cerebro vascular deberían medirse en términos de calidad de vida, además de incapacidad y supervivencia.

La escala original de Rankin fue publicada en 1957 en Escocia, por el Dr. John Rankin. Su versión modificada fue publicada por Warlow y colaboradores en 1988, para acomodarla a los desórdenes del lenguaje y algunos trastornos cognitivos, permitiendo la comparación entre pacientes con diferentes clases de déficits neurológicos. En la escala de Rankin modificada se adicionó el grado 0 (ningún síntoma en absoluto) y se redefinieron los grados 1 y 2, con el propósito de corregir su ambigüedad. Esta escala de discapacidad global con enfoque en la movilidad, permite conocer el nivel de independencia del paciente, previo al evento cerebro vascular y sus requerimientos para asistencia. Es la medida de desenlace más prevalente entre los ensayos clínicos del evento cerebro vascular y ha sido utilizada en muchos estudios; tiene un diseño ordinal y jerárquico. Se considera una herramienta sencilla y muy útil para categorizar los

resultados de nivel funcional. Habitualmente, es utilizada para la evaluación de pacientes con evento cerebro vascular y cada vez se utiliza más para la evaluación del resultado primario posterior a esta enfermedad.

La escala de Rankin modificada, se realiza por entrevista guiada, en la cual se debe reunir toda la información concerniente al estado y desempeño físico y mental del paciente. Adicionalmente es relevante la información sobre el estado del lenguaje para poder elegir el grado de severidad de la enfermedad en la escala. Se ha criticado la predisposición a la interpretación subjetiva de las categorías de la escala, las cuales han sido consideradas amplias y poco definidas. Generalmente, es una escala aceptable para el paciente y el evaluador. Su elaboración toma entre 5 y 15 minutos y no requiere entrenamiento especial para su realización.⁵⁵ (Anexo 5)

2.2.1.-CONFIABILIDAD

Diferentes estudios han examinado la confiabilidad del test de la escala de Rankin modificada, encontrando excelente acuerdo entre las evaluaciones. Uno de ellos, demostró en pacientes con secuelas del evento cerebro vascular de por lo menos 6 meses cambios en la función motora en el evento cerebro vascular crónico, evolución; excelente repetibilidad tanto para la escala modificada convencional, como para su versión con entrevista estructurada. La confiabilidad intra- inter observador de la escala es excelente. Sin embargo; otros autores han considerado que la escala de Rankin modificada, tiene confiabilidad inter observador moderada y critican lo subjetivo de su puntuación y su baja reproductibilidad.⁵⁵

2.2.2.-VALIDEZ

Diversos estudios en pacientes con 6 meses de evolución del evento cerebro vascular, evaluaron la validez concurrente de la escala modificada de Rankin, demostrando su alta correlación con el Índice de Barthel, el índice de actividades de Frenchay, el perfil de impacto de enfermedad adaptado al ataque cerebrovascular de 30 ítems (SASIP30), el Euroqol 5D (EQ-5D) y el componente motor de la medida de independencia funcional.

Un estudio evaluó a 4264 pacientes desde la fase aguda del evento cerebro vascular, con seguimiento a los 100 días y al año de la evaluación. Encontraron excelente correlación de la escala de Rankin modificada con el SF-36PF (r: 0,84) y con el índice de Barthel (r: 0,82). Comparada con el índice de Barthel, la escala de Rankin modificada

fue más eficiente en evaluar la funcionalidad y discapacidad posterior al evento cerebro vascular isquémico, mostrando mayor sensibilidad para evaluar la discapacidad leve a moderada. Adicionalmente, fue la mejor herramienta para diferenciar entre diferentes efectos del tratamiento y cambios en la función motora en el evento cerebro vascular crónico. Algunos estudios han comprobado la validez convergente de esta escala con respecto a otras escalas de discapacidad, su fuerte validez test-re-test, la validez del constructor y su relación con indicadores fisiológicos como el tipo de evento cerebro vascular, el tamaño de la lesión, el grado de perfusión y de compromiso neurológico. Algunos de estos estudios, han sido realizados en pacientes con secuelas mayores a 6 meses de evolución⁵⁵

2.2.3.-SENSIBILIDAD

Algunos autores han inferido que la escala de Rankin modificada presenta pobre desempeño en detectar cambio. Al ser comparada con la Medida de Independencia Funcional, la escala de Rankin modificada tiene menor sensibilidad al cambio que el índice de Barthel. La escala de Rankin modificada, está validada en idioma inglés, alemán, persa y holandés.

La Escala de Rankin modificada es una herramienta muy útil, por ello es que fue utilizada en uno de los estudios más importantes denominado Day-90 Acute Ischemic Stroke Outcomes Can Be Derived from Early Functional Activity Leve, que permite establecer el grado de discapacidad funcional al egreso *hospitalario, dentro de los primeros 7 a 10 días en pacientes con evento cerebro vascular isquémico*, el punto final del estudio evaluó si a los días 7 y 10 días el resultado funcional podría predecir el resultado a los 90 días. Cuyos resultados fueron 581 sujetos (93%) estaban vivos a los 7 y 10 días. Hubo una fuerte correlación entre la puntuación de escala de Ranking modificada a día 7 y 10 y al día 90 ($r = 0,81$, $p < 0,0001$), y el acuerdo κ ponderada fue de 0,82 ($p < 0,0001$). Por lo tanto la situación mundial de la discapacidad a la primera semana después de una apoplejía isquémica predice fuertemente resultado final de a los 3 meses en relación a la discapacidad funcional.⁶¹

CAPÍTULO III

3.1 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La Enfermedad Cerebrovascular es una de las principales causas de mortalidad en nuestro país, en el año 2014 se registraron 3777 muertes, en Pichincha 623 y en Chimborazo 113 según el reporte del INEC, siendo los mayores de 65 el grupo etario más afectado.

En la actualidad contamos con opciones de tratamiento como la anti agregación plaquetaria oral, fibrinólisis con Alteplase (rtPA), cuya elección es tiempo dependiente, por lo que se han realizado estudios como el ECAS III que demuestran la eficacia del uso de rtPA dentro del tiempo de ventana (4.5 H). Este estudio incluyó 821 a los que se asignó aleatoriamente placebo (403) y Alteplase (418), obteniéndose mejores resultados con Alteplase (52.4 % frente a 45.2%; OR: 1.34, IC: 95%. P; 0,04). Existen escalas de valoración neurológica, como la de Rankin modificada, que permiten determinar el grado de discapacidad funcional de acuerdo al puntaje obtenido.

Al momento no contamos con estudios realizados en nuestro país que demuestren si existen diferencias de acuerdo al tipo de tratamiento recibido, al egreso hospitalario, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta:

1.- ¿Existe alguna diferencia en el grado de discapacidad funcional obtenido con la escala de Rankin modificada al egreso hospitalario en los pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica aguda que recibieron Alteplase y los manejados con antiagregantes orales?

3.1.2 OBJETIVOS

3.1.2.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar el grado de discapacidad funcional con la escala de Rankin modificada al egreso hospitalario en los pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica aguda, que recibieron Alteplase y anti agregación oral, en el Hospital Vozandes Quito y el Hospital IESS Riobamba en el periodo 2011-2015.

3.1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer la frecuencia de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda tratados con anti agregación oral en la población de acuerdo a edad y sexo.

2. Establecer las comorbilidades asociadas con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda.
3. Determinar la frecuencia de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda tratados con Alteplasa (rtPA) en la población de acuerdo a edad y sexo.
4. Determinar el tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y su valoración en emergencia.
5. Determinar el grado de discapacidad al egreso hospitalario de acuerdo al tratamiento, utilizando la escala de Rankin modificada.
6. Determinar el tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo al tratamiento recibido

3.1.3 HIPÓTESIS

- Los pacientes con Enfermedad Cerebro Vascular isquémica aguda que recibieron Alteplase (rtPA) presentan menor discapacidad funcional valorada con la escala de Rankin modificada a su egreso, comparado con los que recibieron anti agregación oral en el hospital Vozandes Quito y el Hospital IESS Riobamba.

3.1.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICIÓN | TIPO DE VARIABLE | INDICADOR | ESCALA/CATEGORIA |
|----------|------------|------------------|-----------|------------------|
| | | | | |

| | | | | |
|-----------------------------|---|--|---|---|
| EDAD | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio medido en años | Cuantitativa Continua Categorica | NUMÉRICO (media, promedio, desviación estándar, rango) | - Años cumplidos - 19-40 años (Adulto joven) - 41-65 años (Adulto medio) - >65 años (Adulto mayor) |
| GÉNERO | Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer. | Cualitativa Nominal Dicotómica | GENERO PROPORCIÓN HOMBRES Y MUJERES | - Masculino - Femenino |
| FACTORES DE RIESGO | Comorbilidades asociadas o que aumentan el riesgo de presentar enfermedad cerebro vascular isquémica. | Cualitativa | PROPORCION | - Hipertensión Arterial - Dislipidemia - Diabetes Mellitus - Fibrilación Auricular - Insuficiencia Cardiaca - Sin Antecedentes |
| ESCALA DE RANKIN MODIFICADA | Escala que determina de acuerdo al puntaje el grado | Cuantitativa Discontinua | VALORES DE 0 A 6 | - 0 Asintomático - 1 Incapacidad no significativa |

| | | | | |
|-------------------------------------|---|------------------------|------------|--|
| | de déficit funcional de un paciente. | | | <ul style="list-style-type: none"> - 2 Incapacidad ligera - 3 Incapacidad moderada. - 4 Incapacidad Moderadamente grave - 5 Incapacidad grave - 6 Muerte. |
| TRATAMIENTO (Alteplase) | Si el paciente con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda recibió en su manejo Alteplase | Cualitativa Dicotómica | PROPORCION | <ul style="list-style-type: none"> - Si - No |
| TRATAMIENTO (Antiagregantes orales) | Si el paciente con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda recibió en su manejo antiagregantes orales y no Alteplase | Cualitativa Dicotómica | PROPORCION | <ul style="list-style-type: none"> - Si - No |

3.1.5 UNIVERSO Y MUESTRA

El estudio se realizó en dos unidades de tercer nivel el Hospital Vozandes Quito que es una entidad privada y el Hospital IESS Riobamba que es una entidad del Estado, los dos son hospitales con gran afluencia de pacientes y el manejo de la patología establecida difieren en cada uno, ya que el uno cuenta con Alteplase y el otro no, pese a que los pacientes llegaron en el tiempo de ventana su manejo fue distinto. Se trabajó con el

universo de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad cerebrovascular isquémica aguda atendidos en el Hospital Vozandes Quito y el Hospital IESS Riobamba en el periodo 2011-2015, que cumplieran con los criterios de inclusión.

3.1.6 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de corte transversal.

3.1.7 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas en físico en el área de estadística en el Hospital Vozandes Quito y de la base de datos del sistema S400 del Hospital IESS Riobamba, con previa autorización del jefe de docencia y del Comité de ética de las Instituciones.

Se utilizó una hoja de recolección de datos en la que se registraron datos demográficos como edad la misma que fue establecida por rangos, como ha sido establecido por la organización mundial de la salud (OMS), sexo, así como los antecedentes patológicos y el tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo al tratamiento recibido. El grado de discapacidad al egreso hospitalario con la escala de Rankin modificada fue determinado con los datos de la evolución del servicio de neurología al alta, en la que se detalla la condición neurológica al egreso del paciente y con estos se llenó una hoja de chequeo y se asignó un puntaje, esto se realizó a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. (Anexo 6)

3.1.7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN ✓ Pacientes con edad

comprendida entre 18 – 80 años

- ✓ Inicio de los síntomas < 4.5 horas antes de comenzar el tratamiento; si el tiempo exacto de inicio del accidente cerebrovascular no se conoce, se define como la última vez que el paciente estuvo normal.
- ✓ No tener contraindicaciones absolutas o relativas para recibir Alteplase.

3.1.7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN ✓ Pacientes menores de 18 años y

mayores de 80 años. ✓ Pacientes con diagnóstico de evento cerebrovascular hemorrágico. ✓ Inicio de los síntomas > 4.5 horas.

- ✓ Pacientes con enfermedades neurológicas degenerativas o patologías que lleven implícito discapacidades físicas y mentales.

3.1.7.3 TÉCNICA DE ANÁLISIS DE DATOS

Las características sociodemográficas, tiempos de llegada, tiempo de hospitalización, presencia o ausencia de comorbilidades, antecedentes y la discapacidad neurológica al egreso según la escala de Rankin modificada fueron analizadas comparando las frecuencias y porcentajes, promedios, media, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico según los grupos de tratamiento, esto es pacientes que recibieron antiagregación oral y aquellos que recibieron Alteplase.

Las variables continuas fueron analizadas comparando si existen diferencias estadísticas entre los grupos por medio del test de T de Student. Las variables continuas fueron también categorizadas para permitir la comparación entre grupos de tratamiento por medio del test de Chi cuadrado o de la prueba exacta de Fisher según corresponda. Para establecer si el tratamiento empleado en la enfermedad cerebrovascular isquémica aguda está asociado con el grado de discapacidad neurológica al momento del egreso, se calcularon medidas de asociación (odds ratio) en donde la variable tratamiento fue tratada en forma binaria, y la discapacidad neurológica fue tratada en categorías uniendo los puntajes de la escala de Rankin modificada. Al no tener una distribución que cumpla con los criterios de normalidad, se utilizó pruebas no paramétricas como Wilcoxon test y U de Mann Withnney

Los intervalos de confianza para las medidas de asociación también fueron calculadas. Todos los análisis fueron realizados en el programa estadístico IBM SPSS 21 (Statcal Pakage for the Social Sciencies). Para fines de esta investigación aquellos resultados con un valor $P < 0.05$ serán considerados como estadísticamente relevantes.

3.1.8 ASPECTOS BIOÉTICOS

Durante la realización del estudio no se determinó ningún aspecto ético negativo, ya que al tratarse de un estudio retrospectivo los datos fueron tomados de historias clínicas y bases de datos de pacientes que recibieron toda la atención que requirieron durante su manejo en cada una de las Instituciones a las que acudieron de acuerdo a su grado de complejidad y capacidad resolutive y no se realizó ningún manejo experimental o intervención que influyeran en los resultados a su egreso hospitalario.

La información obtenida es totalmente confidencial por lo que se reportaran únicamente los resultados y no se publicaron datos que identifiquen a los pacientes que formaron parte del estudio.

La toma de datos y el acceso a las historias clínicas se realizó previo consentimiento y autorización del comité de ética y del jefe de docencia del Hospital Vozandes Quito y del Hospital IESS Riobamba.

Se mantendrá la confidencialidad de la información obtenida en los registros médicos y el resultado obtenido se compartirá con el personal de las instituciones.

CAPITULO IV RESULTADOS

En el periodo 2011-2015 en el Hospital IESS Riobamba fueron atendidos 235 pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, de los cuales 187 no cumplieron con los criterios de inclusión y 48 cumplieron con los criterios por lo que formaron parte del estudio.

En el Hospital Vozandes Quito el total de pacientes atendidos con enfermedad cerebrovascular en el mismo periodo fue de 400 de los cuales 45 tuvieron como diagnóstico final enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, 31 no cumplieron con los criterios de inclusión y 14 cumplieron con los criterios, 9 fueron incluidos en el estudio, ya que 5 fueron transferidos (4 por falta de terapia intensiva y 1 por falta de recursos económicos).

Finalmente la muestra estuvo conformada por 57 pacientes: 48 (84.2%) en el Hospital IESS Riobamba que recibieron manejo con anti-agregantes orales y 9 (15.8%) en el Hospital Vozandes Quito manejados con Alteplase.

4.1.1.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES SEGÚN EDAD Y SEXO

Un total de 57 individuos fueron incluidos en este análisis, 31 de ellos (54.39 %) fueron hombres y 26 (45.61%) fueron mujeres.

El grupo etario más afectado con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda fue el adulto mayor (> 65 años) en este grupo se registraron 42 pacientes (74%), seguido por el adulto medio (41-65 años) con 14 pacientes (25%) y finalmente el grupo adulto joven (19-40 años) con 1 paciente que representa el 2%.

La edad promedio en general de la muestra fue de 70 años, con una desviación estándar de 10.5 años, moda de 80 años, mediana de 73 años con un rango intercuartílico de 64-79, siendo la edad mínima 25 años y la máxima 80 años.

La mediana y la desviación estándar para el grupo Alteplase 65 -15.1 y el grupo Antiagregantes orales fue: 75-8.6.

4.1.2.-DISTRIBUCIÓN DE LA EDAD Y SEXO SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO

El grupo que recibió Anti-agregación oral tuvo mayor edad que el grupo que recibió Alteplase, cuyos promedios fueron 71.9 años vs 61 años respectivamente, (Valor $P < 0.003$). En relación al sexo 6 (66%) de los participantes fueron hombres en el grupo que recibió Alteplase y 25 (52%) fueron hombres en el grupo que recibió Anti-agregación oral, pese a que es mayor la relación hombre: mujer en el grupo en estudio, no existieron diferencia estadística ($p = 0.42$) en relación al sexo entre los dos grupos (Tabla 1).

Tabla N.1 Características Sociodemográficas de la población de estudio.

| | Antiagregantes orales (N=48) | Alteplase r-TPA (N=9) | Valor-P |
|----------------------------|------------------------------|-----------------------|---------------|
| Edad; media, DS, (rango) | 71.9, 8.6, (46-80) | 61, 15.1, (25-76) | 0.003* |
| Edad; mediana, (rango IQ) | 75, (67-79) | 67, (58-68) | 0.01# |
| Categorías de edad (I) | | | |
| 19-40 adulto joven | 0 | 1 (11.1) | |
| 41-65 adulto medio | 11 (22.9) | 3 (3.3) | |
| >65 adulto mayor | 37 (77.1) | 5 (55.6) | 0.05** |
| Sexo | | | |
| Femenino | 23 (47.9) | 3 (33.3) | |
| Masculino | 25 (52.1) | 6 (66.7) | 0.42** |

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio

*: Valor P para prueba de T-test; **: Valor P para prueba de Test exacto de Fisher, #Wilcoxon test

FUENTE: Historias Clínicas de pacientes con Enfermedad cerebro vascular isquémica aguda en Hospital IESS Riobamba y Hospital Vozandes Quito.

AUTOR: Md. Paola Cajas. / Md. Doris Yajamín

4.1.2 ANTECEDENTES PATOLOGICOS RELACIONADOS EN LOS DOS GRUPOS.

Los antecedentes patológicos personales que más presentaron los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda fueron: Cardiovasculares y Metabólicos, distribuidos de la siguiente manera:

- Cardiovasculares; hipertensión arterial 9 pacientes (16%), fibrilación auricular 5 pacientes (9%), insuficiencia cardiaca 5 pacientes (9%), fibrilación auricular e hipertensión arterial 2 pacientes (4%).
- Metabólicos: Diabetes mellitus 3 pacientes (6%), Dislipidemia 5 pacientes (9%).
- Cardiovasculares y Metabólicos 18 pacientes (31%)

En la mayoría de casos, no se presentaron por separado, sino relacionadas dos o más de ellos en el mismo paciente. (**Tabla 2**)

El porcentaje de pacientes que no registró antecedentes fue muy pequeño con un 14% (8 pacientes).

4.1.3.- Comorbilidades según el tipo de tratamiento

Los pacientes que recibieron anti-agregación oral en el hospital IESS-Riobamba presentaron con mayor frecuencia Hipertensión arterial 27 (56%) y Diabetes Mellitus 20 (42%), que el grupo que recibió Alteplase que tuvo 2 pacientes con HTA y 1 paciente con Diabetes que son el 22% y 11% respectivamente, no hubo asociación estadística ($p>0.05$).

El grupo que recibió Alteplase, por otro lado tuvo una mayor, aunque no estadísticamente significativa, frecuencia de Fibrilación auricular/Arritmias o Dislipidemia.

En general, los pacientes en el grupo de anti-agregación oral presentaron con mayor frecuencia (96%) alguna de las 4 comorbilidades descritas, en comparación con el grupo Alteplase (33%), sin embargo no existió diferencia estadística en relación con el número de comorbilidades entre los dos grupos. (**Tabla 2**)

Tabla N.2 Comorbilidades según el tipo de Tratamiento.

| | Antiagregantes orales (N=48) | Alteplase r-TPA (N=9) | Valor-P |
|-----------------------|------------------------------|-----------------------|---------|
| Hipertensión arterial | | | |
| ausente | 21 (43.8) | 7 (77.8) | 0.06 |
| presente | 27 (56.2) | 2 (22.2) | |
| Diabetes Mellitus | | | |
| ausente | 28 (58.3) | 8 (88.9) | |

| | | | |
|---------------------------------|-----------|----------|---------|
| presente | 20 (41.7) | 1 (11.1) | 0.08 |
| Fibrilación articular/Arritmias | | | |
| ausente | 38 (79.2) | 7 (77.8) | |
| presente | 10 (20.8) | 2 (22.2) | 0.92 |
| Dislipidemia | | | |
| ausente | 44 (91.7) | 8 (88.9) | |
| presente | 4 (8.3) | 1 (11.1) | 0.78 |
| Tiene alguna comorbilidad | | | |
| ausente | 2 (4.2) | 6 (66.7) | |
| presente | 46 (95.8) | 3 (33.3) | <0.0001 |

Tabla 2. Comorbilidades según el tipo de tratamiento

Valores P corresponden a Test exacto de Fisher

FUENTE: Historias Clínicas de pacientes con Enfermedad cerebro vascular isquémica aguda en Hospital IESS Riobamba y Hospital Vozandes Quito.

AUTOR: Md. Paola Cajas. / Md. Doris Yajamín

Las combinaciones de comorbilidades más frecuentes en el grupo que recibió antiagregación oral fueron Hipertensión y Diabetes mellitus: 13 pacientes (27%), seguida de Hipertensión, Diabetes mellitus y Fibrilación auricular: 4 pacientes (8.3%). En el grupo de Alteplase, el escaso número de individuos impide tener una relación adecuada, pero 6 de los 9 pacientes (66%) no tuvieron comorbilidades. (**Tabla 3**)

Tabla N 3. Combinaciones de comorbilidades según el tipo de tratamiento.

| | Antiagregantes orales (N=48) | Alteplase r-TPA (N=9) |
|---------------------------------|------------------------------|-----------------------|
| Combinaciones de comorbilidades | | |
| HTA | 9 (18.8) | 0 |
| HTA+DM | 13 (27.1) | 0 |
| HTA+DM+FA | 4 (8.3) | 1 (11.1) |
| DM | 3 (6.3) | 0 |
| Cardiop | 5 (10.4) | 0 |
| Dislip | 4 (8.3) | 1 (11.1) |
| FA | 5 (10.4) | 0 |
| HTA+FA | 1 (2.1) | 1 (11.1) |
| HTA+FA+Cardiop | 0 | 0 |
| Lupus | 2 (4.2) | 0 |
| Sin | 2 (4.2) | 6 (66.7) |

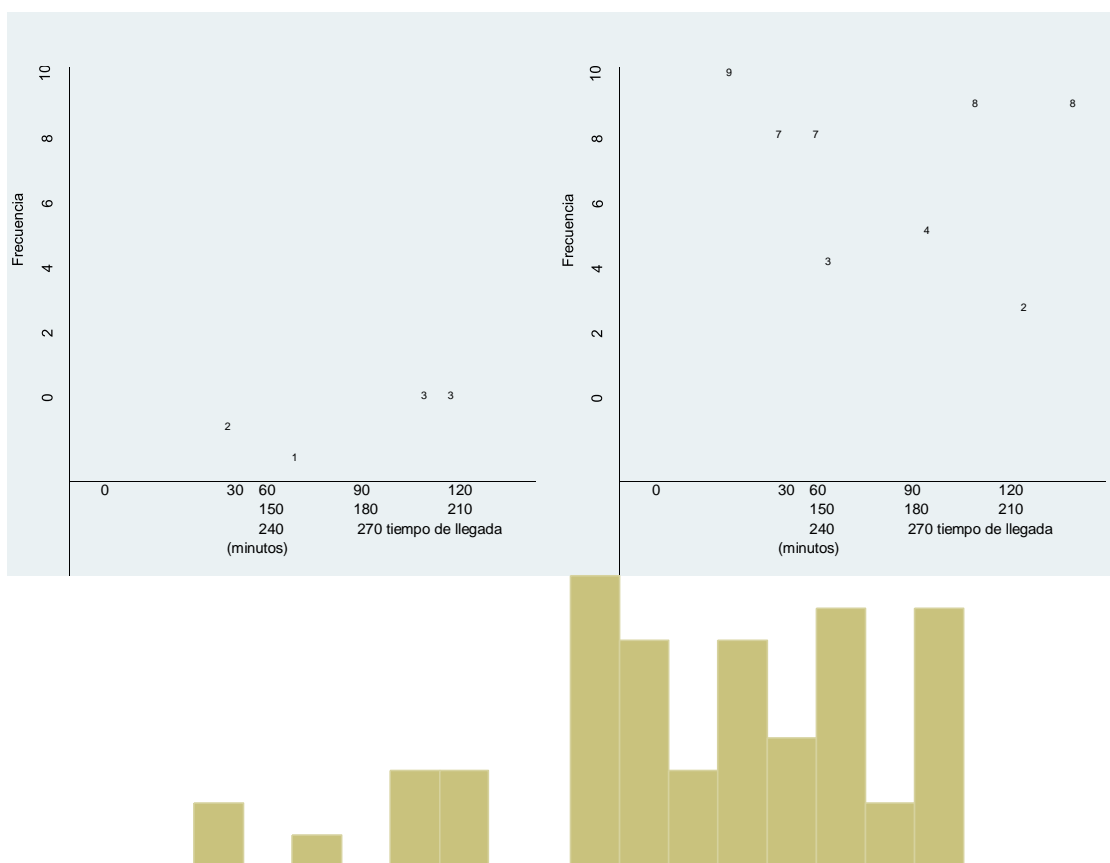
Tabla 3. Combinaciones de comorbilidades según el tipo de tratamiento

FUENTE: Historias Clínicas de pacientes con Enfermedad cerebro vascular isquémica aguda en Hospital IESS Riobamba y Hospital Vozandes Quito. **AUTOR:** Md. Paola Cajas. / Md. Doris Yajamín

4.1.4.- TIEMPO DESDE EL INICIO DE LA SINTOMATOLOGÍA HASTA LA ATENCIÓN EN URGENCIAS

El promedio del tiempo en horas desde el inicio de la sintomatología neurológica a causa de enfermedad cerebrovascular hasta la atención en emergencias fue similar en los dos grupos de estudio (2.1 horas en grupo anti-agregación oral versus 2.8 horas en el grupo Alteplase ($p = 0.24$)). De igual forma no existieron diferencias significativas cuando el tiempo fue analizado en forma categórica. (Gráfico 1)(Tabla 4).

Gráfico N.1 Tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la atención en urgencias



FUENTE: Historias Clínicas de pacientes con Enfermedad cerebro vascular isquémica aguda en Hospital IESS Riobamba y Hospital Vozandes Quito.

AUTOR: Md. Paola Cajas. / Md. Doris Yajamín

4.1.5.- TIEMPO DE HOSPITALIZACION DE ACUERDO AL TRATAMIENTO RECIBIDO

Los pacientes en el grupo que recibió Alteplase tuvieron mayor tiempo de hospitalización que los pacientes en el grupo de Anti-agregación oral que en promedio fue 13 días versus 6 días, respectivamente ($p < 0.001$)

Categorizando los días de hospitalización como se puede mirar en la tabla. En el grupo de pacientes que recibió Alteplase 5(55%) estuvieron hospitalizados más de 10 días, mientras que de los pacientes en el grupo anti-agregación oral 5 (10%) estuvieron hospitalizados más de 10 días ($p < 0.007$). (Tabla 4)

La totalidad de los pacientes en el grupo Alteplase estuvieron internados en el área de cuidados intensivos, mientras que solo 9 (19%) de los pacientes que recibieron antiagregación oral estuvieron en cuidado intensivo.

Tabla N.4 Tiempo de hospitalización y de llegada a emergencia según el tratamiento

| | Antiagregantes orales (N=48) | Alteplase r-TPA (N=9) | Valor-P |
|--|---------------------------------|-----------------------|--------------------|
| Días de hospitalización; media, DS, (rango) | 5.8, 2.8, (3-15) | 13.4, 10, (3-37) | <0.0001* |
| Mediana, (rango IQ) | 5, (4-7) | 11, (8-15) | 0.003** |
| Días de hospitalización categorías | | | |
| 1-3 días | 10 (20.8) | 1 (11.1) | |
| 4-6 días | 25 (53.1) | 1 (11.1) | |
| 7-10 días | 8 (16.7) | 2 (22.2) | |
| >10 días | 5 (10.4) | 5 (55.6) | 0.007 *** |
| Tiempo de inicio de síntomas a valoración de emergencia; media, DS, (rango) en minutos | 134.6, 74.8, (030-270) | 166.7, 72.1, (60-240) | 0.24 * |
| Mediana, (rango IQ) en minutos | 120, (60-180) | 180 (120-240) | 0.17** |
| Tiempo de inicio de síntomas a valoración de emergencia (I) | | | |
| ≤60 minutos | 16 (33.3) | 2 (22.2) | |
| 161-120 minutos | 10 (20.8) | 1 (11.1) | |
| 121-180 minutos | 12 (25) | 3 (33.3) | |
| 181-270 minutos | 10 (20.8) | 3 (33.3) | 0.75 *** |

Tabla 4. Tiempos de hospitalización y de llegada a emergencia según grupos de tratamiento. **: Valor P para test de Wilcoxon Rank Test; *: Valor P para prueba de T-test; ***: Valor P para prueba de Test exacto de Fischer

FUENTE: Historias Clínicas de pacientes con Enfermedad cerebro vascular isquémica aguda en Hospital IESS Riobamba y Hospital Vozandes Quito.

AUTOR: Md. Paola Cajas. / Md. Doris Yajamín

4.1.6.- ASOCIACION ENTRE EL TIPO DE TRATAMIENTO Y LA DISCAPACIDAD MEDIDA A TRAVÉS DE LA ESCALA DE RANKIN MODIFICADA AL EGRESO

HOSPITALARIO

El grupo de pacientes con enfermedad isquémica transitoria aguda que recibió antiagregación oral tuvo un grado de discapacidad superior medido con la escala de Rankin modificada al egreso, comparado con el grupo que recibió Alteplase, que en promedio fue (4.1 versus 3.3 respectivamente) con un valor de $p=0.9$.

Al realizar la comparación con pruebas no paramétricas obtuvimos un valor de $p=0.29$. (Tabla 5).

Tabla N.5 Discapacidad Neurológica al egreso según la Escala de Rankin Modificada según el tratamiento.

| | Antiagregantes orales (N=48) | Alteplase r-TPA (N=9) | Valor-P |
|--|------------------------------------|-----------------------|---------|
| Escala discapacidad Rankin Modificada; media, DS, (rango) | 4.1, 0.99, (2-6) | 3.33, 2, (0-6) | 0.099 * |
| Mediana, (Rango IQ) | 4, (3-5) | 3, (2-5) | 0.29 ** |
| Puntaje de escala Rankin Modificada | | | |
| 0 asintomático | 0 | 1 (11.1) | |
| 1 discapacidad no significativa | 0 | 0 | |
| 2 discapacidad leve | 1 (2.1) | 3 (33.3) | |
| 3 discapacidad moderada | 15 (31.2) | 1 (11.1) | |
| 4 discapacidad moderadamente severa | 16 (33.3) | 0 | |
| 5 discapacidad severa | 12 (25) | 3 (33.3) | |
| 6 muerte | 4 (8.3) | 1 (11.1) | |

Tabla 5. Discapacidad neurológica al egreso según escala Rankin modificada según tratamiento. **: Valor P para test de Wilcoxon Rank Test; * Valor P para prueba de T-test

FUENTE: Historias Clínicas de pacientes con Enfermedad cerebro vascular isquémica aguda en Hospital IESS Riobamba y Hospital Vozandes Quito.

AUTOR: Md. Paola Cajas. / Md. Doris Yajamín

En el segundo análisis los scores de la escala Rankin modificada tuvieron que ser agrupados en categorías para una mejor interpretación del análisis, se calcularon medidas de asociación: Chi Cuadro y OR (odds ratio) por medio de regresión logística en donde la variable tratamiento fue tratada en forma binaria, y la discapacidad neurológica fue tratada en 3 categorías uniendo los puntajes de la escala de Rankin modificada: (1). asintomáticos, discapacidad no significativa y discapacidad leve, (2) discapacidad moderada y moderadamente-severa, y (3) discapacidad severa y muerte. Los resultados fueron los siguientes: de los 9 pacientes que recibieron Alteplase 1 (11%) paciente obtuvo una escala de 0 asintomático y 1(11%) paciente obtuvo 6 (muerte). De los 48 pacientes tratados con Antiagregantes orales 4 (8%) pacientes obtuvieron un puntaje de 6 (muerte).

Cuando las categorías de asintomático, discapacidad no significativa y leve fueron analizadas conjuntamente versus la discapacidad moderada a moderada-severa y versus la discapacidad severa junto con la muerte, la mayoría de pacientes 31 (65%) en el grupo de anti-agregación oral tuvieron al egreso una discapacidad moderada a moderada-severa, mientras que solo el 11% de los pacientes en el grupo Alteplase (1 paciente) estuvo en esa categoría de discapacidad (p= 0.0001). (Tabla 6)

Tabla N.6 Asociación entre la escala de discapacidad neurológica y tratamiento

| Antiagregantes orales (N=48) | Alteplase r-TPA (N=9) | Valor-P |
|---|-----------------------|---------|
| Rankin categorías III | | |
| 0-2 asintomático, discapacidad leve 1 (2.1) | 4 (44.4) | |
| 3-4 discapacidad moderada a moderada-severa 31 (64.6) | 1 (11.1) | |
| 5-6 discapacidad severa-muerte 16 (33.3) | 4 (44.4) | <0.0001 |

Tabla 6. Asociación entre escala discapacidad neurológica y tratamiento
Valor P para prueba de Test exacto de Fischer

FUENTE: Historias Clínicas de pacientes con Enfermedad cerebro vascular isquémica aguda en Hospital IESS Riobamba y Hospital Voz Andes Quito.

AUTOR: Md. Paola Cajas. / Md. Doris Yajamín

Al realizar una re categorización para analizar la mortalidad dada por el puntaje de 6 en la escala de Rankin modificada, obtuvimos los siguientes resultados: 4(8%) de los pacientes que recibieron anti agregación oral fallecieron, en relación a 1 (11%) de los pacientes del grupo que recibió Alteplase que falleció. Siendo mayor el número en el

primer grupo pero sin poder comparar sus porcentajes ya que la muestra es diferente para cada uno.(Tabla 7)

Tabla N.7 Asociación entre la escala de discapacidad neurológica y tratamiento

| | Antiagregantes orales (N=48) | Alteplase r-TPA (N=9) | Valor-P |
|-------------------------------------|------------------------------|-----------------------|--------------|
| Rankin categorías II | | | |
| 0-2 asintomático, discapacidad leve | 1 (2.1) | 4 (44.4) | |
| 3-5 discapacidad moderada a severa | 42 (89.6) | 4 (44.4) | |
| 6 muerte | 4 (8.3) | 1 (11.1) | 0.001 |

Tabla 7. Asociación entre escala discapacidad neurológica y tratamiento

Valor P es para prueba de Test exacto de Fisher

FUENTE: Historias Clínicas de pacientes con Enfermedad cerebro vascular isquémica aguda en Hospital IESS Riobamba y Hospital Vozandes Quito.

AUTOR: Md. Paola Cajas. / Md. Doris Yajamín

El análisis para encontrar la asociación entre el tratamiento administrado y el grado de discapacidad al egreso demostró que el grupo de pacientes que recibieron Alteplase tuvieron estadísticamente menor posibilidad de tener algún grado de discapacidad, ya sea de moderada, moderada-severa a discapacidad severa y muerte (OR para discapacidad moderada o moderada-severa: 0.008; 95%IC: 0.0004-0.15) y (OR para discapacidad severa o muerte: 0.06; 95%IC: 0.005-0.72) (Tabla 8).

Tabla N8. Asociación entre el tratamiento y la discapacidad neurológica al alta

| Rankin categorías II | Tratamiento | | | OR | Valor P |
|-------------------------------------|------------------------------|-----------------------|--|-------------------|---------|
| | Antiagregantes orales (N=48) | Alteplase r-TPA (N=9) | | | |
| 0-2 asintomático, discapacidad leve | 1 (2.1) | 4 (4.4) | | 1 | |
| 3-5 discapacidad moderada a severa | 42 (89.6) | 4 (44.4) | | 0.02 (0.002-0.26) | 0.002 |
| 6 muerte | 4 (8.3) | 1 (11.1) | | 0.06 (0.003-1.38) | 0.080 |

| Rankin categorías III | Antiagregantes orales (N=48) | Alteplase r-TPA (N=9) | OR | Valor P |
|-----------------------|------------------------------|-----------------------|----|---------|
| | | | | |

| | | | | | | |
|-----|--|-----------|----------|---|---------------------|-------|
| 0-2 | asintomático, discapacidad leve | 1 (2.1) | 4 (4.4) | 1 | | |
| 3-4 | discapacidad moderada a moderadasevera | 42 (89.6) | 4 (44.4) | | 0.008 (0.0004-0.15) | 0.001 |
| 5-6 | discapacidad severa muerte | 4 (8.3) | 1 (11.1) | | 0.06 (0.005-0.72) | 0.027 |

Tabla 8. Asociación entre el tratamiento y la discapacidad neurológica al alta

FUENTE: Historias Clínicas de pacientes con Enfermedad cerebro vascular isquémica aguda en Hospital IESS Riobamba y Hospital Vozandes Quito.

AUTOR: Md. Paola Cajas. / Md. Doris Yajamín

CAPITULO V

5.1 DISCUSION

En el estudio realizado en relación a los resultados obtenidos podemos afirmar que: hay un mayor porcentaje de hombres que presentaron ECV, ya que, de los 57 pacientes, 31 (54.39 %) fueron hombres y 26 (45.6 %) fueron mujeres. Estos datos fueron similares a los observados en el estudio titulado características clínicas y epidemiológicas del evento cerebro vascular isquémico por la Universidad de Porres en Lima – Perú durante el año 2014 – 2015, es un estudio de Latinoamérica con características étnicas similares, en el que participaron 1,473 pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebro vascular isquémica , el 52% corresponden al sexo masculino y el 48 % corresponden al sexo femenino, correlacionándose con los datos obtenidos en nuestro estudio . Una razón importante de estas diferencias puede ser la reducción de la incidencia de la aterosclerosis en las mujeres, en edad adulta joven y media, sin embargo esta relación se invierte, en mujeres adultas mayores.²⁴ Cifras similares se describen en el estudio titulado Prevalencia y mortalidad en un servicio de terapia intensiva en pacientes con accidente cerebrovascular, realizado en el Instituto de Neuro ciencias de Buenos Aires por Kochol, quien menciona que el total de pacientes con accidente cerebrovascular isquemico agudo fue de 760, de los 42 pacientes 64,3 % correspondían al sexo masculino y 35,7 % al sexo femenino, y el rango de edades estuvo situado entre 39 y 86 años con un promedio de 67 años para ambos sexos.⁶²

En relación con la edad, el grupo que recibió anti-agregación oral tuvo estadísticamente mayor edad que el grupo que recibió Alteplase (72 años vs 61 años respectivamente. (Valor $P < 0.0001$), estos datos obtenidos se comparan con los resultados publicados por el estudio Características Y Epidemiología del evento cerebro vascular, Universidad de Porras Lima – Perú 2014 – 2015, en los cuales no encontraron diferencia entre ambos: 75años y 74.5 años respectivamente,²⁴ sin embargo en nuestro estudio la diferencia de edad se debe a que en el Hospital IESS Riobamba, la población que acude corresponde en su gran mayoría al grupo de adultos mayores, mientras que en el Hospital Voz Andes el grupo etario de afluencia corresponde al grupo de edad de adultos jóvenes o adultos medios según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.

Las comorbilidades son un factor importante que predispone a desarrollar un evento cerebro vascular isquémico; Hipertensión arterial y fibrilación auricular fueron las más

frecuentes en nuestra población en estudio. Resultados similares se encontraron en el estudio Registro de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica de ROJAS realizado en el Servicio de Neurología del Hospital Italiano de Buenos Aires en el año 2014, en el que la HTA se encontró en el 76% de los pacientes, seguida por dislipidemia y diabetes, los mismos que pueden deberse a causas étnico-genéticas, diferentes hábitos dietarios y al estilo de vida en los países sudamericanos. ²⁵

En lo referente al número de pacientes de acuerdo al tratamiento recibido en cada grupo, en el Hospital IESS Riobamba, hubo 48 pacientes (84,2 %), tratados con antiagregación oral, pese a haber llegado en el tiempo óptimo para recibir fibrinolítico, ya que no cuentan con Alteplase por ser una Institución de Salud de segundo nivel y no tener un área encargada del manejo posterior.

El segundo grupo estuvo conformado por 9 (15.8%) pacientes del Hospital Voz Andes que acudieron dentro del tiempo de ventana (4.5 horas) y no tenían contraindicaciones para recibir Alteplase. La diferencia de muestra entre los dos grupos dificulta la comparación con estudios publicados en Estados Unidos y Europa, los mismos que tienen muestras mayores y de distribución homogénea.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento en el que recibieron atención médica en el servicio de emergencias, es un tiempo crucial para determinar el tipo de tratamiento a administrar, El promedio del tiempo en horas desde el inicio de la sintomatología neurológica hasta la atención en emergencias fue similar en los dos grupos de estudio (2.1 horas en grupo anti-agregación oral versus 2.8 horas en el grupo Alteplase). Con un valor de $p = 0.24$.

El tiempo de hospitalización de los pacientes con evento cerebro vascular isquémico, representan un alto costo para las instituciones de salud pública, en el estudio realizado, los pacientes en el grupo que recibió Alteplase tuvieron estadísticamente mayor tiempo de hospitalización que los pacientes en el grupo de Anti—agregación oral que en promedio fue (13 días versus 6 días), respectivamente.

Todos los pacientes en el grupo Alteplase estuvieron internados en el área de cuidados intensivos, mientras que de los pacientes que recibieron Anti –agregación oral solo el 19%. Esta diferencia está dada por valores extremos que presento uno de los pacientes del grupo tratado con fibrinolíticos, que presentó complicaciones que ocasionaron una

estancia prolongada (23 días). El estudio Hospitalizaciones por accidentes cerebrovasculares agudos y Ataques isquémicos transitorios en España: Estabilidad temporal y heterogeneidad espacial realizado en el Periodo 1998-2003, por la Sociedad Española de la calidad asistencial, reporta que la estancia media para un evento cerebrovascular es de 10 días, coincidiendo con los resultados obtenidos en nuestro estudio.²⁶ El grupo de pacientes con enfermedad isquémica aguda tratado con anti-agregación oral tuvo un score en la escala de Rankin modificada superior al grupo de pacientes que recibieron Alteplase que en promedio fue 4.1 versus 3.3 respectivamente, sin significancia estadística. Debido al escaso número de pacientes en el grupo Alteplase, el análisis entre cada categoría de la escala no revela datos relevantes y apropiados para el análisis por lo que se agruparon en categorías para un mejor análisis, el 65% de los pacientes en el grupo de anti-agregación oral tuvieron al egreso una discapacidad moderada a moderada-severa, mientras que solo el 11% de los pacientes en el grupo Alteplase (1 paciente) estuvo en esa categoría de discapacidad.

La asociación entre el tratamiento administrado y el grado de discapacidad al egreso demostró que el grupo de pacientes que recibieron Alteplase tuvieron estadísticamente menor posibilidad de tener algún grado de discapacidad, ya sea de moderada, moderada-severa a discapacidad severa y muerte (OR para discapacidad moderada o moderada-severa: 0.008; 95%IC: 0.0004-0.15) y (OR para discapacidad severa o muerte: 0.06; 95%IC: 0.005-0.72). La diferencia encontrada entre los score de la escala de Rankin al egreso, ha sido demostrada en varios estudios por lo que el tratamiento con Alteplase continua siendo el de elección como se observa en los datos reportados en el Estudio ECASS III, en el que participaron 219 de los cuales 418(52.4%) pacientes en el grupo de alteplase tuvieron un resultado favorable (puntuación de 0 ó 1 en la escala de Rankin modificada), en comparación con 182 (45.2%) de los 403 pacientes en el grupo placebo, lo que representa una mejora absoluta de 7,2 puntos porcentuales (OR: 1,34; 95% ,IC 1,02 - 1,76. P = 0,04). En el análisis ajustado, el tratamiento con alteplase se mantuvo significativamente asociada con un resultado favorable (OR, 1,42; IC del 95%, 1,02 a la 1.98, p = 0.04)²⁷. El odds ratio global para un resultado favorable fue de 1,28 (IC del 95%, 1,00 a 1,65; P <0,05), lo que indica que las probabilidades de un resultado favorable (la capacidad de volver a un estilo de vida independiente) después del accidente cerebrovascular fueron un 28% más alta con alteplase que con placebo.²⁷

En el estudio publicado en la revista Cerebral Diseases, titulado Day-90 Acute Ischemic Stroke Outcomes Can Be Derived from Early Functional Activity Level realizado por BRUCE Jeffrey en el centro de Stroke y departamento de Neurología del centro médico

UCLA, en los Ángeles, California, evaluó si a los días 7 y 10 el resultado funcional podía predecir el resultado funcional al día 90 en los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo. Se analizó la base de datos NINDS-tPA evaluando la discapacidad mediante la escala de Rankin modificada (MRS) obteniéndose que 581 sujetos (93%). Hubo una fuerte correlación entre la puntuación mRS al día 7 y 10 y al día 90 ($r = 0,81$, $p < 0,0001$), y el acuerdo kappa ponderado fue de 0,82 ($p < 0,0001$).²⁸ Por estos resultados nuestro estudio valora el grado de discapacidad funcional en el momento del alta hospitalaria, ya que puede ser utilizada como línea de base para estudios posterior de seguimiento y poder valorar su correlación a los 90 días.

CAPITULO VI

6.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1.1 CONCLUSIONES

- La diferencia de edad entre los dos grupos en estudio fue estadísticamente significativa, el grupo anti-agregación oral tuvo mayor edad que el grupo que recibió Alteplase (72 años vs 61 años respectivamente, Valor $P < 0.0001$).
- No existieron diferencias estadísticas en relación al sexo entre los dos grupos, aunque los dos tercios de los participantes (66%) fueron hombres en el grupo que recibió Alteplase y más de la mitad (52%) en el grupo que recibió anti-agregación oral ($p = 0.42$).
- Los pacientes que recibieron anti-agregación oral en el hospital IESS-Riobamba tuvieron como comorbilidad más frecuente hipertensión arterial (56%) y Diabetes Mellitus (42%), mientras que en el grupo que recibió Alteplase tuvo con mayor frecuencia Fibrilación Auricular (77%) y Dislipidemia (88%), aunque no se encontró significancia estadística ($p > 0.05$).
- El 96% de los pacientes en el grupo que recibió anti-agregación oral tuvieron alguna de las 4 comorbilidades, mientras que en el grupo que recibió Alteplase fue el 33%, no hubo significancia estadística en esta diferencia.
- El promedio del tiempo en horas desde el inicio de la sintomatología neurológica hasta la atención en emergencias fue menor en el grupo anti-agregación oral versus en el grupo Alteplase 2.1 horas y 2.8 horas respectivamente. De igual forma no existió diferencia significativa ($p = 0.18$).
- El tiempo de hospitalización fue mayor en los pacientes tratados con Alteplase comparado con los que recibieron Anti-agregación oral (13 días versus 6 días, $p < 0.001$), esta diferencia marcada de estancia hospitalaria, puede estar dada porque los pacientes que recibieron Alteplase fueron manejados en terapia intensiva y uno de ellos presentó complicaciones por lo que tuvo una estancia prolongada.

- Aunque no hubo una significancia estadística, se obtuvo un puntaje mayor en la escala de Rankin en el grupo anti-agregación oral comparado con el grupo Alteplase (4.1 versus 3.3 respectivamente, $p=0.099$), resultado puede estar sesgado por la pequeña muestra con la que se ha trabajado y las diferencias existentes en los grupos y el tiempo corto al que fue valorada la escala, por lo que los resultados no son concluyentes.
- Los resultados variaron al agrupar los valores de la escala de Rankin, la mayoría de pacientes (65%) en el grupo de anti-agregación oral tuvieron al egreso una discapacidad moderada a moderada-severa, mientras que en el grupo Alteplase solo el 11% (1 paciente).
- El grupo de pacientes que recibieron Alteplase tuvieron estadísticamente menor posibilidad de tener algún grado de discapacidad, ya sea de moderada, moderada-severa a discapacidad severa y muerte (OR: 0.008; 95%IC: 0.00040.15) y (OR: 0.06; 95%IC: 0.005-0.72), estos valores perdieron significancia estadística al ser ajustados por edad, sexo y tiempo de estancia hospitalaria por lo que no son concluyentes.

6.1.2 RECOMENDACIONES

- La enfermedad cerebrovascular isquémica aguda como se ha dicho es una de las principales enfermedades y la que mayor carga económica acarrea a las familias y al país por las secuelas neurológicas que esta genera, por lo que sería adecuado concientizar a la población sobre la importancia de un tratamiento inmediato y el reconocimiento de la instauración de la enfermedad, generando programas de educación en la población que permitan detectar y alertar de forma temprana los síntomas y recurran a unidades de auxilio inmediato como el ECU 911 para su valoración y traslado oportuno hacia instituciones de salud, esto incrementaría el número de pacientes que son atendidos dentro del tiempo de ventana establecido hasta las 4,5 horas.

- Implementar un programa de seguimiento a los pacientes posteriores al tratamiento para evidenciar la mejora y complicaciones que presentan. En el país no contamos con centro de Stroke encargados de esto, por lo que se realizó el estudio al egreso hospitalario con el fin de determinar si existen mejoría a los pocos días, encontrando que el déficit neurológico al egreso hospitalario medido con la escala de Rankin modificada es menor en el grupo que recibió alteplase aunque sin significancia estadística, hallazgo que estuvo sesgado y limitado por la pequeña cantidad de muestra pese al tiempo de estudio y por falta de información completa por lo que el resultado obtenido debe ser interpretado con cautela.
- Consideramos importante realizar un estudio con un número de muestra mayor, realizado en poblaciones con características similares que permita comparar muestras homogéneas para obtener resultados más contundentes.
- Promover el ingreso de alteplase al cuadro básico de medicamentos, ya que como se ha observado, gran número de pacientes en el hospital IESS Riobamba llegan en el tiempo de ventana para ser tratados, pero debido a que el medicamento necesario solo se encuentra en Instituciones de Tercer nivel, localizadas en las principales ciudades del país, o en Centros Privados de las mismas localidades, se limita el acceso al mismo perdiendo tiempo valioso para el tratamiento ya que el proceso de transferencia no es inmediato por depender de la disponibilidad de espacio de cada institución receptora, lo que ocasiona el uso de tratamientos alteros.

CAPITULO VII

7,1 BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. Situación de las enfermedades crónicas no transmisibles en Ecuador. Revista informativa OPS/OMS. Quito;; 2014. Report No.: 32.
2. LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, LIM S, SHIBUYA K, ABOYANS V, et al., ***Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010***, Lancet. Vol. 380(9859):2095-128, Dec.2012, 20/06/2016, disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/.../PIIS01406736\(12\)61728-0.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/.../PIIS01406736(12)61728-0.pdf).
3. RITA V KRISHNAMURTHI, PHD, PROF VALERY L FEIGIN, MD, PROF MOHAMMAD H FOROUZANFAR, MD, GEORGE A MENSAH, MD, MYLES CONNOR, MBBCH, et.al., ***Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010***, Lancet Glob Health. 2013 November ; 1(5): e259–e281, 20/06/2016, disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214...5/abstract>
4. VALERY L FEIGIN, MOHAMMAD H FOROUZANFAR, RITA KRISHNAMURTHI, GEORGE A MENSAH, MYLESCONNOR, DERRICK A BENNETT, et.al. ***Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010***, Lancet. 2014 January 18; 383(9913): 245–254, 20/06/2016, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4181600/pdf/nihms625992.pdf>.
5. WRITING GROUP MEMBERS, MOZAFFARIAN D, BENJAMIN EJ, GO AS, ARNETT DK, BLAHA MJ, CUSHMAN M, et.al., ***Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the***

American Heart Association, Circulation. 2016 Jan 26; 133(4):e38-60,
20/06/2016, disponible en:
<http://circ.ahajournals.org/content/133/4/e38.extract>.

6. HALINA WHITE, BM, BCH, MA; BERNADETTE BODEN-ALBALA, DRPH; CUILING WANG, MS; MITCHELL S.V. ELKIND, MD, MS; TANJA RUNDEK, MD, PHD; CLINTON B. WRIGHT, MD; RALPH L. SACCO, MD, MS, ***Ischemic Stroke Subtype Incidence Among Whites, Blacks, and Hispanics The Northern Manhattan Study***, Circulation March 15, 2005 111:1327-1331,

01/06/2016, disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=15769776>.

7. ALEXANDER T. SCHNEIDER, MD; BRETT KISSELA, MD; DANIEL WOO, MD; DAWN KLEINDORFER, MD; KATHLEEN ALWELL, RN, BSN;

ROSEMARY MILLER, RN; et.al., ***Ischemic Stroke Subtypes A PopulationBased Study of Incidence Rates Among Blacks and Whites, Stroke***.

2004;35:1552-1556, 01/06/2016, disponible en:
<http://stroke.ahajournals.org/content/35/7/1552.full.pdf+html>

8. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos Ecuador. Anuario de nacimientos y defunciones año 2014. Anuario. Quito:, Estadísticas; 2014.
9. Universidad de Washington. La carga mundial de morbilidad: edición regional para América Latina y el Caribe. Washington: Institute for health metrics and evaluation; 2013.

10. BHATIA RHMSNea. **Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action**, *Stroke*. 2010;41:2254-2258, 25/06/2016, disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/41/10/2254.full.pdf>
11. MARY G. GEORGE, ALLEN D. HAMDAN, RANDALL T. RALPH L. SACCO, SCOTT E. KASNER, JOSEPH P. BRODERICK, LOUIS R. CAPLAN, J.J. (BUDDY) CONNORS, **An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association**, *Stroke*. 2013;44:00-00, 03/06/2013, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23652265>.
12. MARTINEZ EIP. **Challenges of neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke treatment**. *Cerebrovasc Dis*. 2005; 2(20), 25/06/2013, disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/89369>.
13. Excellence, **National Institute for Health and Clinical. Stroke: Diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA)** *London*: Royal College of Physicians (UK); 2008, 25/06/2013, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth>
14. YEO LPPTHea. **Timing of recanalization after intravenous thrombolysis and functional outcomes after acute ischemic stroke**. *Jama Neurol*. 2013;(70), 25/06/2013, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23599933>
15. MATTSON C.,RN,MSN,PHD, **Fisiopatología: salud-enfermedad:un enfoque conceptual**, Volumen 2, Editorial Medica Panamericana, Pag: 12481250.
16. MOSKOWITZ A., ENG H. LO, AND COSTANTINO IADECOLA., **The science of stroke: mechanism in search of treatments**. *Neuron*. 2010 July 29; 67(2): 181–198, 05/07/16, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20670828>.

17. Iadecola CAJ. **The immunology of stroke: from mechanism to translation.** Nat Med. ; 17(7): 796–808. 2007, 25/06/2013, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles>
18. MA Y, WANG J, WANG Y, YANG D. **The biphasic function of microglia in ischemic stroke.** Prog neurobiol. 2016,06/06/16, disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26851161>
19. DI LEGGE S., GIACOMO K, MARINA D., STANZIONE P., SALLUSTIO F., **Stroke Prevention: Managing Modifiable Risk Factors**, Stroke Research and Treatment Volume 2012, 06/06/2016, disponible en: www.hindawi.com/journals/srt/2012/391538/.
20. R.L. SACCO, MD, M.A. FOULKES, PHD, J.P. MOHR, MD, P.A. WOLF, MD,D.B. HIER, MD, AND T.R. PRICE, MD, **Determinants of Early Recurrence of Cerebral Infarction**, Stroke Vol 20, No 8, August 1989,06/06/16, disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/>
21. D.B. HIER, MD; M.A. FOULKES, PHD; M. SWIONTONIOWSKI, MD; R.L. SACCO, MD;P.B. GORELICK, MD, MPH; J.P. MOHR, MD; T.R. PRICE, MD; AND P.A. WOLF, MD, **Stroke Recurrence Within 2 Years After Ischemic Infarction**, Vol 22, No 2, February 1991, 11/06/16, disponible en : <http://stroke.ahajournals.org/>
22. T. R. PEDERSEN, **Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)**, The Lancet, vol. 344, no. 8934, pp. 1383–1389,30/06/16, disponible en: <http://www.abc.net.au/catalyst/heartofthematter/download/The4SStudy.pdf>.
23. PIERRE A., LABREUCHE J., LAVALLE ´E P., ;TOUBOUL P.J., MD, **Statins in**

Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis Systematic Review and Up-to-Date Meta-Analysis, *Stroke*. 2004;35:2902-2909, 11/06/16, disponible en : <http://stroke.ahajournals.org/content/35/12/2902.full>.

24. DI LEGGE S., KOCH G, DIOMEDI M, STANZIONE P, AND FABRIZIO SALLUSTIO, **Stroke Prevention:ManagingModifiable Risk Factors**, stroke research and treatment volume 2012,disponible en :

<http://www.hindawi.com/journals/srt/2012/391538/>

25. site CfDCaPW. [Online].; 2015 [cited 2016 marzo 16], disponible en:

<http://www.cdc.gov/nchs/icd10cm.htm#10update>

26. Rivera-Nava SMLPJFJRBTL. **Guía de práctica clínica. Enfermedad vascular Cerebral isquémica**. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012; 3(50),

30/06/16, disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im2012/im123s.pdf>

27. PATEL SC, LEVINE SR, TILLEY BC, GROTTA JC, LU M, FRANKEL M, HALEY, et al., **Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke**, *JAMA*. 2001 Dec 12;

286(22):2830-8, 23/06/2016, disponible en:

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11735758.

28. CELIS J. HERNANDEZ D.KING E., **FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR**, 16/06/16, disponible en :

<http://www.acnweb.org/guia/g8cap3.pd>.

29. **Improving the chain of recovery for acute stroke in your community: task force reports**. National Institutes of Health, Department of Health and Human

Services; 2003, 26/06/16, disponible en:

http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/proceedings/stroke_2002/acute_stroke_incentives.htm.

30. ANDREW W. ASIMOS, MD, NORTON J., PHD, MARLOW F. PRICE, RN, WILKIE M. CHEEK, BA, **Therapeutic Yield and Outcomes of a Community Teaching Hospital Code Stroke Protocol**, *ACAD EMERG MED* April 2004, Vol. 11, No. 4, 2006/2016, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1506421>.
31. EDWARD C. JAUCH, JEFFREY L. SAVER, HAROLD P. ADAMS, JR, ASKIEL BRUNO, et.al., **Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association**, *Stroke*. 2013;44:870-947, 29/03/13, disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/44/3/870>.
32. LYDEN P., MD; RAMAN R., PHD; LIN LIU, PHD; MARIAN EMR; WARREN M.; MARLER J., MD, **National Institutes of Health Stroke Scale Certification Is Reliable Across Multiple Venues**, *Stroke*. 2009;40:2507-2511, 18/06/16, disponible en : <http://www.stroke.aha.journals.org/>
33. GERT KWAKKEL JANNE M. VEERBEEK ERWIN E.H. VAN EGEN, RINSKE NIJLAND, BARBARA C. HARMELING-VAN DER WEL, **Predictive value of the NIHSS for ADL outcome after ischemic hemispheric stroke: Does timing of early assessment matter?**, July 2010, vol.294. Pages 57-61, 25/06/16, disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/40/7/2507.full.pdf+html>
34. VON KUMMER R, MEYDING-LAMADE U, FORSTING M, ET AL. **Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk**, *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15(1):9–15, 30/06/16, disponible en: <http://www.ajnr.org/content/15/1/9.full.pdf>.
35. LAUREN M. NENTWICH, WILLIAM VELOZ, **Neuroimaging in Acute Stroke**, *Emerg Med Clin N Am* 30 (2012) 659–680, 30/06/16, disponible en: [http://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627\(12\)00029](http://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627(12)00029).

36. JAUCH Edward, Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. American Heart Association Stroke. 2013, January 31 2013. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/44/3/870>.
37. E. DIEZ- TEJEDOR E. y FUENTES B. *Guía española de tratamiento de evento cerebro vascular Isquemico. Sociedad de Neurología de España Edición - Prous Science, 2012. Disponible en http://www.ictussen.org/files3/23145_GuiaSen_32.pdf*
38. MARTINEZ – VILLA E., FERNANDEZ M. *Enfermedades Cerebrovasculares. Universidad de Navarra España. Medicine 2011. Disponible en: http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/62/62v10n72a13191296_pdf_01*
39. EGIDO J., LECIÑANA Alonso, MARTINEZ-VILLA E, DIEZ-TEJEDOR E, *Enfermedades Cerebrovasculares. Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. Barcelona, Marzo 2014. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-guia-el-tratamiento-del-infarto-90275565>*
40. SACCO R, DIENER H, YUSUF S, COTTON D, OUNPUU S, LAWTON W, PALESH Y, MARTIN R, ALBERS G, BATH P, BOMSTEIN N, CHAN B, CHEN. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *New England Journal Medical.* 2012. Disponible en : <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0805002#t=article>
41. MOHR P, THOMPSON J, LAZAR R, LEVIN B, SACCO R, FURIE K; WarfarinAspirin Recurrent Stroke Study Group. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *New England Journal Medical.* 2011. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/33/6/1723.full>
42. FURIE K, KASNER S, ADAMS R, ALBERS G, BUSH RL, FAGAN S, HALPERIN J. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack. American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/42/1/227.abstract>

43. KILIJN C, HANKEY G. Management of acute ischemic stroke: New guidelines from the American Stroke Association and European Stroke Initiative. *Lancet Neurology* 2013. Disponible en <http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474442203005581/abstract>
44. Comité Ad Hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Gestion de accidente cerebrovascular isquemico agudo: las nuevas directices de la American Stroke Association y la European Stroke Iniciativa. Recomendaciones 2013. Madrid. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474442203005581/abstract>
45. CAMM A, KIRCHOF P, LIP G, SCHOTTEN U. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. 2013. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20802247>
46. HACKE W. DONAN G, Asociation of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2014. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15016487>
47. MARTINELLI I, BUCCIALI P, PASSAMONTI SM, BATAGLIOLLI T., PREVITALLI E, MANNUCI PM. Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis. *Circulation AHA*. 2010. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20547928>
48. NUÑEZ A. Advances in the prevention of cerebral ischemia due to atrial fibrillation. *Neurology*. Barcelona - 2012. Disponible en : <https://www.researchgate.net/publication/47518787>
49. MOHR P, THOMPSON J, LAZAR R, LEVIN B, SACCO R, FURIE K; WarfarinAspirin Recurrent Stroke Study Group. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *New England Journal Medical*. 2011. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/33/6/1723.full>
50. ALVREZ-SABIN J., MOLINA C., ABILLEIRA S. Impacto del código ictus en la eficacia del tratamiento trombolítico. *Med Clin (Barc)* 2013. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-medicinaclinicaarticuloimpactoactivaciondelcodigo-ictus-13042258>

- 51.** EMBERSON J, LEES K, LYDEN P, BLACKWELL L. Effect of treatment delay, age and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*. 2014. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736\(14\)605845/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736(14)605845/abstract).
- 52.** BHATIA R. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. 2010; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20829513> (41).
- 53.** Hill M, COUTTS S. Alteplase in acute ischaemic stroke: the need for speed. *The Lancet*. Agosto-2014: Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25106064> 384.
- 54.** BRETHOUR M, NYSTROM K, BROUGHTON S, KIERNAN T, PEREZ A, HANDLER D, Controversies in acute stroke treatment. *Advanced Critical Care*. 2012; Disponible en : <http://www.aacn.org/wd/Cetests/media/ACC2322.pdf> 23(2).
- 55.** RHA J, SHRIVASTAVA V, WANG Y, LEE K, AHMED N, BLUHMKI E. Thrombolysis for acute ichtaemic stroke with alteplase in an Asian population: results of the multicenter, multinational safe implementation of thrombolysis in stroke-non-european union world (SITS-NEW). *International Journal of stroke*. 2014; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22988894>. p. 93-101.
- 56.** SWIETEN J, KOUDSTAAL P, VISSER M, SCHOUTEN H, GIJN J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *AHA - Journal*. 2010. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/19/5/604.full.pdf>
- 57.** ALFAGEME Martin, Características epidemiológicas y clínicas del accidente cerebro vascular, Repositorio Académico Universidad San Martín de Porres – Lima – Perú, 2015. Disponible en:

http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1212/5/Alfageme_rm.pdf

- 58.** ROJAS Juan. Registro de enfermedad Cerebro Vascular Isquemica. Scielo - Revista Argentino de Medicina Interna. Buenos Aires. 2014. Disponible en:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802006000600008.

- 59.** ALVARO L. Hospitalizaciones por accidentes cerebrovasculares agudos y ataques isquémicos transitorios en España: estabilidad temporal y heterogeneidad espacial en el período 1998-2003. Revista de calidad asistencial, Elsevier. 2003. Disponible en : <http://www.elsevier.es/es-revistarevista-calidad-asistencial-256-articulo-hospitalizaciones-por-accidentescerebrovasculares-agudos-S1134282X09700715>

- 60.** WENER H. MARKKU K. La trombólisis con alteplasa 3 a 4,5 horas después del accidente cerebrovascular isquémico agudo. ESTUDIO ECASS III. New England Journal of Medicine. 2008. Disponible en:

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0804656>

- 61.** BRUCE J. Day-90 Acute Ischemic Stroke Outcomes Can Be Derived from Early Functional Activity Level. Revista Cerebral Diseases. California. 2009.

Disponible en :

<file:///Users/carlosxavierharoerazo/Downloads/ovbiagele2010.pdf>

- 62.** KOCHOL R. FERNANDEZ L. Revista de Neurologia. Prevalencia y mortalidad en un servicio de terapia intensiva del Instituto de Neurociencias. Argentina

2012. Disponible en : <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2002/03Medicas/M-035.pdf>

CAPITULO VIII

8.1 ANEXOS

8.1.1 ANEXO 1

| ARTERIA CEREBRAL | ÁREA AFECTADA | SIGNOS Y SÍNTOMAS |
|----------------------------------|--|--|
| <i>Cerebral Anterior</i> | Infarto de la porción media del lóbulo frontal si la lesión es distal a la arteria comunicante; infarto frontal bilateral si el flujo en la arteria cerebral anterior contralateral es insuficiente. | Parálisis del pie o la pierna contralaterales; alteraciones de la marcha; paresia del brazo contralateral; abolición de la sensibilidad de los dedos del pie; problemas para adoptar decisiones o efectuar acciones voluntarias, falta de espontaneidad, distracción facial, pensamiento lento , afasia depende del hemisferio afectado, incontinencia urinaria, trastornos de cognición y el área afectiva. |
| <i>Cerebral media</i> | Infarto masivo de la mayor parte lateral del hemisferio y las estructuras más profundas de los lóbulos frontal, parietal y temporal; capsula interna, ganglios de la base | Hemiplejia contralateral (cara, brazo); disminución de la sensibilidad contralateral; afasia, hemianopsia homónima, alteración de la conciencia (confusión a coma); incapacidad de girar los ojos hacia el lado paralizado; negación del lado o el miembro paralizado; acalculia, alexia, confusión entre izquierda y derecha; paresia e inestabilidad vasomotora, agnosia digital. |
| <i>Cerebral Posterior</i> | Lóbulo occipital; porciones anterior y medial del lóbulo temporal | Hemianopsia homónima, acromatopsia, perdida de la visión central y alucinaciones visuales, déficit de la memoria, repetición de la misma respuesta verbal o motora. |

| | | |
|----------------------------|-----------------------------------|---|
| | Compromiso del tálamo | Abolición de todas las modalidades sensitivas; dolor espontaneo; temblor intencional; hemiparesia leve; afasia. |
| | Compromiso del pedúnculo cerebral | Parálisis del nervio motor ocular común con hemiplejia contralateral. |
| Basilar y vertebral | Cerebelo y tronco del encéfalo | Alteraciones visuales (diplopía), distaxia, vértigo, disfagia, disfonía. |

Fuente: Mattson C.Porth, RN, MSN, PhD, *fisiopatología, Trastornos Cerebrales*, 2006

8.1.2 ANEXO 2

Table 5. ED-Based Care

| Action | Time |
|--------------------------------|-------------|
| Door to physician | ≤10 minutes |
| Door to stroke team | ≤15 minutes |
| Door to CT initiation | ≤25 minutes |
| Door to CT interpretation | ≤45 minutes |
| Door to drug (≥80% compliance) | ≤60 minutes |
| Door to stroke unit admission | ≤3 hours |

CT indicates computed tomography; and ED, emergency department.

Source: Bock.⁹⁶

Fuente: ANDREW W. ASIMOS, MD, *Therapeutic Yield and Outcomes of a Community Teaching Hospital Code Stroke Protocol*, 2004

8.1.3 ANEXO 3

Table 6. Features of Clinical Situations Mimicking Stroke

| | |
|---|---|
| Psychogenic | Lack of objective cranial nerve findings, neurological findings in a nonvascular distribution, inconsistent examination |
| Seizures | History of seizures, witnessed seizure activity, postictal period |
| Hypoglycemia | History of diabetes, low serum glucose, decreased level of consciousness |
| Migraine with aura (complicated migraine) | History of similar events, preceding aura, headache |
| Hypertensive encephalopathy | Headache, delirium, significant hypertension, cortical blindness, cerebral edema, seizure |
| Wernicke's encephalopathy | History of alcohol abuse, ataxia, ophthalmoplegia, confusion |
| CNS abscess | History of drug abuse, endocarditis, medical device implant with fever |
| CNS tumor | Gradual progression of symptoms, other primary malignancy, seizure at onset |
| Drug toxicity | Lithium, phenytoin, carbamazepine |

CNS indicates central nervous system.

Fuente: EDWARD C. JAUCH, JEFFREY L. et.al., *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke*, Stroke 2013

8.1.4 ANEXO 4

Table 7. National Institutes of Health Stroke Scale

| Tested Item | Title | Responses and Scores |
|-------------|---------------------------|---|
| 1A | Level of consciousness | 0—Alert 1—Drowsy 2—Obtunded 3—Coma/unresponsive |
| 1B | Orientation questions (2) | 0—Answers both correctly 1—Answers 1 correctly 2—Answers neither correctly |
| 1C | Response to commands (2) | 0—Performs both tasks correctly 1—Performs 1 task correctly 2—Performs neither |
| 2 | Gaze | 0—Normal horizontal movements 1—Partial gaze palsy 2—Complete gaze palsy |
| 3 | Visual fields | 0—No visual field defect 1—Partial hemianopia 2—Complete hemianopia 3—Bilateral hemianopia |
| 4 | Facial movement | 0—Normal 1—Minor facial weakness 2—Partial facial weakness 3—Complete unilateral palsy |

| | | |
|----|---|---|
| 5 | Motor function (arm) a. Left b. Right | 0—No drift 1—Drift before 5 seconds 2—Falls before 10 seconds 3—No effort against gravity 4—No movement |
| 6 | Motor function (leg) a. Left b. Right | 0—No drift 1—Drift before 5 seconds 2—Falls before 5 seconds 3—No effort against gravity 4—No movement |
| 7 | Limb ataxia | 0—No ataxia 1—Ataxia in 1 limb 2—Ataxia in 2 limbs |
| 8 | Sensory | 0—No sensory loss 1—Mild sensory loss 2—Severe sensory loss |
| 9 | Language | 0—Normal 1—Mild aphasia 2—Severe aphasia 3—Mute or global aphasia |
| 10 | Articulation | 0—Normal 1—Mild dysarthria 2—Severe dysarthria |
| 11 | Extinction or inattention | 0—Absent 1—Mild (loss 1 sensory modality lost) 2—Severe (loss 2 modalities lost) |

Fuente:LYDEN P., MD;RAMAN R., PHD, *National Institutes of Health Stroke Scale Certification Is Reliable Across Multiple Venues, Stroke.* 2009

8.1.5 Anexo 5

| ERM | | |
|-------|----------------------|---|
| Nivel | Grado de incapacidad | |
| 0 | Asintomático | |
| 1 | Muy leve | Pueden realizar tareas y actividades habituales, sin limitaciones. |
| 2 | Leve | Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero pueden valerse por sí mismos, sin necesidad de ayuda. |
| 3 | Moderada | Requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos. |
| 4 | Moderadamente grave | Dependientes para actividades básicas de la vida diaria, pero sin necesidad de supervisión continuada (necesidades personales sin ayuda). |
| 5 | Grave | Totalmente dependientes. Requieren asistencia continuada. |
| 6 | Muerte | |

Fuente WILSON L, Grupo Neuro – Ictus, Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the Modified Rankin Scale. Stroke, .

8.1.6 Anexo 6.

-HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

| | |
|-------------------------------|---|
| Hospital | Vozandes Quito Hospital IESS Riobamba |
| Edad | |
| Sexo | Masculino Femenino |
| Estado Civil | - Soltero - Casado - Divorciado - Viudo |
| Factores de Riesgo | - Hipertensión Arterial - Dislipidemia - Diabetes Mellitus - Fibrilación Auricular - Insuficiencia Cardiaca |
| Tiempo inicio de los síntomas | <1 hora 1– 3 horas >3- 4.5 horas |
| Tratamiento | - Alteplase - Antiagregantes orales |
| Rankin Modificado | - 0 :Asintomático - 1: Incapacidad no significativa - 2: Incapacidad ligera - 3: Incapacidad moderada. - 4: Incapacidad Moderadamente grave - 5:Incapacidad grave - 6: Muerte |

Fuente Protocolo de tesis. Elaborado por Md. Paola Cajas y Doris Yajamin