

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**“PAPEL DE LA FLUOXETINA EN LA RECUPERACIÓN
MOTORA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD
CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA DE ARTERIA CEREBRAL
MEDIA”**

**HOSPITAL GENERAL DOCENTE ENRIQUE GARCÉS –
QUITO**

JUNIO 2011 – JULIO 2012

AUTOR

Dr. Sebastián Mancheno López

DIRECTOR

Dra. Yanira Pérez Gilabert

QUITO, 2013

Título:

***“PAPEL DE LA FLUOXETINA EN LA RECUPERACION MOTORA DE
PACIENTES CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA DE
ARTERIA CEREBRAL MEDIA”***

AGRADECIMIENTO

Este presenta trabajo debo agradecer en primer lugar a Dios por darme la fuerza, la salud y permitirme culminar una etapa más en mi vida.

A mis padres quienes han sido el pilar fundamental durante mi formación como persona y profesional. A mis hermanos, a mi Tía Rube, prima María Grazzia, sobrina María Paz y demás familiares por su apoyo y cariño incondicional

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por darme la oportunidad de estudiar y poder realizar mi sueño de acabar mi especialidad.

A mi directora de tesis la Dra. Yanira Pérez Gilabert y la Dra. Rosita Terán coordinadora de Postgrado, quienes con sus esfuerzos, dedicación, conocimientos, experiencia y sobre todo paciencia me motivaron a fin de terminar mi especialidad con éxito.

De igual manera agradecer a mi profesor de Investigación y Tesis de Grado, Dr. Patricio Romero, por su visión crítica de muchos aspectos, por su rectitud en su profesión como docente, por sus consejos y sugerencias que me ayudaron a terminar este proyecto de tesis de la mejor manera.

También me gustaría agradecer a mis profesores que durante mis tres años de postgrado han aportado con un granito de arena a mi formación como especialista.

En realidad son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que debo agradecer su cariño, amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más complicados de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí crecimiento como ser humano y profesional y por todo lo que me brindaron.

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS	IV
LISTA DE TABLAS	VIII
LISTA DE ILUSTRACIONES	X
RESUMEN	XII
ABSTRACT:.....	XIV
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	5
2.1 ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.....	5
2.1.1 DEFINICIÓN DE ECV	5
2.1.2 CLASIFICACIÓN:.....	5
2.1.3 La ECV según su presentación clínica	6
2.2 ECV ISQUEMICO:.....	8
2.2.1 FISIOPATOLOGÍA.	9
2.2.2 CATEGORÍAS CLÍNICAS O SUBTIPOS ETIOLÓGICOS DE INFARTO CEREBRAL:	10
2.2.3 FACTORES RIESGO IMPLICADOS EN EL INFARTO CEREBRAL:	12
2.2.3.1 Factores no modificables:	12
2.2.3.2 Factores modificables y parcialmente modificables:	12
2.2.3.2.1 Hipertensión arterial:	12
2.2.3.2.2 Tabaquismo:	13
2.2.3.2.3 Diabetes Mellitas:	13
2.2.3.2.4 Dislipidemia:	13
2.2.3.2.5 Cardiopatías:.....	13
2.2.3.2.6 Otros factores modificables implicados:	14
2.3 SÍNTOMAS Y SIGNOS SEGÚN LA LOCALIZACION.....	14
2.4 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.....	15
2.4.1 NEURORADIOLÓGICO:.....	16
2.5 COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS	17

2.6 CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN	18
2.7 ESTANCIA RECOMENDADA	19
2.8 EXAMENES DE LABORATORIO E IMAGEN AL INGRESO	19
2.9 CRITERIOS DE MEJORÍA:	19
2.10 CRITERIOS DE EGRESO HOSPITALARIO:.....	19
2.11 EVALUACIÓN FUNCIONAL DEL ADULTO.....	21
2.11.1 Escala de Barthel.	21
2.11.2 Medida de Independencia Funcional (MIF).	24
2.12 FLUOXETINA.....	25
2.12.1 Farmacología	26
2.12.2 Farmacocinética	26
2.12.3 Papel en la Neurogénesis	27
2.12.4 Papel en Recuperación Motora de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica.....	28
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS	31
3.1 TIPO DE ESTUDIO.-.....	31
3.2 OBJETIVOS	31
3.2.1 OBJETIVO GENERAL.....	31
3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
3.3 JUSTIFICACIÓN	31
3.4 MUESTRA	32
3.4.1 ESQUEMA DE ALEATORIZACIÓN.....	33
3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	34
3.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	34
3.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.-	34
3.8 PLAN DE ANÁLISIS	36
3.9 ASPECTOS BIOÉTICOS.....	36
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	37
4.1 ANÁLISIS DE COMPARABILIDAD Y HETEROGENEIDAD	37
4.2 ANÁLISIS UNIVARIAL	37

4.2.1	VARIABLES DESCRIPTORAS DE LA POBLACIÓN.....	37
4.2.2	DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA CONDICIÓN DE BASE.....	39
4.3	ANÁLISIS MULTIVARIAL	41
4.3.1	Análisis según del Índice de Barthel: Día 5	41
4.3.2	Análisis según del Índice de Barthel: Día 10	42
4.3.3	Análisis según del Índice de Barthel: Día 15	44
4.3.4	Análisis Según del Índice de Barthel: Día 20.....	45
4.3.5	Análisis según del Índice de Barthel: Día 25	46
4.3.6	Análisis según del Índice de Barthel: Día 30	47
4.3.7	Análisis según del Índice de Barthel: Día 35	48
4.3.8	Análisis según del Índice de Barthel: Día 40	50
4.3.9	Análisis según del Índice de Barthel: Día 45	51
4.3.10	Análisis según del Índice de Barthel: Día 50.....	52
4.3.11	Análisis según del Índice de Barthel: Día 60.....	53
4.3.12	Análisis según del Índice de Barthel: Día 70.....	54
4.3.13	Análisis según del Índice de Barthel: Día 90.....	55
4.3.14	Análisis según MIF (BASAL).....	56
4.3.15	Análisis según MIF: DIA 5.....	57
4.3.16	Análisis según MIF: DIA 10.....	58
4.3.17	Análisis según MIF: DIA 15.....	59
4.3.18	Análisis según MIF: DIA 20.....	60
4.3.19	Análisis según MIF: DIA 25.....	61
4.3.20	Análisis según MIF: DIA 30.....	62
4.3.21	Análisis según MIF: DIA 35.....	63
4.3.22	Análisis según MIF: DIA 40.....	64
4.3.23	Análisis según MIF: DIA 45.....	65
4.3.24	Análisis según MIF: DIA 50.....	66
4.3.25	Análisis según MIF: DIA 60.....	67
4.3.26	Análisis según MIF: DIA 70.....	68
4.3.27	Análisis según MIF: DIA 90.....	69
4.3.28	Análisis de Seguridad	70

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	71
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....	75
ANEXOS	76
ANEXO 1	76
ANEXO 2 ESCALA DE BARTHEL	79
ANEXO 3 MEDIDA DE INDEPENDENCIA FUNCIONAL	82
ANEXO 4 ENCUESTA.....	83
ANEXO 5 FLUJOGRAMA : ESTUDIO DE FLUOXETINA EN MEJORIA MOTORA DE PACIENTES CON ECV ISQUEMICO.....	86
ANEXO 6 APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR EL COMITÉ DE BIOÉTICA DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR	87
BIBLIOGRAFÍA.....	88

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Calculo de muestra en Calculek.....	32
Tabla 2: Análisis de comparabilidad de Grupos	37
Tabla 3: Análisis de Edad, índice de masa corporal, talla, peso	37
Tabla 4: DISTRIBUCION DE CASOS SEGÚN EL GÉNERO.....	38
Tabla 5: LUGAR RESIDENCIA	38
Tabla 6: Territorio Cerebral afectado.....	39
Tabla 7: Análisis según índice de Barthel al día 5	41
Tabla 8: Análisis según índice de Barthel al día 10	42
Tabla 9: Análisis según índice de Barthel al día 15	44
Tabla 10: Análisis según índice de Barthel al día 20	45
Tabla 11: Análisis según índice de Barthel al día 25	46
Tabla 12: Análisis según índice de Barthel al día 30	47
Tabla 13: Análisis según índice de Barthel al día 35	48
Tabla 14: Análisis según índice de Barthel al día 40	50
Tabla 15: Análisis según índice de Barthel al día 45	51
Tabla 16: Análisis según índice de Barthel al día 50	52
Tabla 17: Análisis según índice de Barthel al día 60	53
Tabla 18: Análisis según índice de Barthel al día 70	54
Tabla 19: Análisis según índice de Barthel al día 90.....	55
Tabla 20: MIF desde basal hasta el día 5	57
Tabla 21: MIF desde basal hasta el día 10	58
Tabla 22: MIF desde basal hasta el día 15	59
Tabla 23: MIF desde basal hasta el día 20	60
Tabla 24: MIF desde basal hasta el día 25	61
Tabla 25: MIF desde basal hasta el día 30	62
Tabla 26: MIF desde basal hasta el día 35	63
Tabla 27: MIF desde basal hasta el día 40	64
Tabla 28: MIF desde basal hasta el día 45	65
Tabla 29: MIF desde basal hasta el día 50	66
Tabla 30: MIF desde basal hasta el día 60	67

Tabla 31: MIF desde basal hasta el día 70	68
Tabla 32: MIF desde basal hasta el día 70	69
Tabla 33: Análisis de Seguridad del Fármaco	70

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Distribución de casos según causa del ECV	39
Ilustración 2: Disfunción motora	40
Ilustración 3: Índice de Barthel al día 5	41
Ilustración 4: Índice de Barthel al día 5	42
Ilustración 5: Índice de Barthel al día 10	43
Ilustración 6: Índice de Barthel al día 10	43
Ilustración 7: Índice de Barthel al día 15	44
Ilustración 8: Índice de Barthel al día 15	44
Ilustración 9: Índice de Barthel al día 20	45
Ilustración 10: Índice de Barthel al día 20	45
Ilustración 11: Índice de Barthel al día 25	46
Ilustración 12: Índice de Barthel día 20 al día 25	46
Ilustración 13: Índice de Barthel al día 30	47
Ilustración 14: Índice de Barthel día 25 a día 30	48
Ilustración 15: Índice de Barthel al día 35	49
Ilustración 16: Índice de Barthel día 30 a 35	49
Ilustración 17: Índice de Barthel al día 40	50
Ilustración 18: Índice de Barthel día 35 a 40	51
Ilustración 19: Índice de Barthel al día 45	51
Ilustración 20: Índice de Barthel día 40 a 45	52
Ilustración 21: Índice de Barthel al día 50	52
Ilustración 22: Índice de Barthel día 45 a 50	53
Ilustración 23: Índice de Barthel día 50 a 60	54
Ilustración 24: Índice de Barthel al día 70	55
Ilustración 25: Índice de Barthel al día 90	56
Ilustración 26: MIF BASAL	56
Ilustración 27: MIF día 5.....	57
Ilustración 28: MIF día 10.....	58
Ilustración 29: MIF día 15.....	59
Ilustración 30: MIF día 20.....	60

Ilustración 31: MIF día 25.....	61
Ilustración 32: MIF día 30.....	62
Ilustración 33: MIF día 35.....	63
Ilustración 34: MIF día 40.....	64
Ilustración 35: MIF día 45.....	65
Ilustración 36: MIF día 50.....	66
Ilustración 37: MIF día 60.....	67
Ilustración 38: MIF día 70.....	68
Ilustración 39: MIF día 70.....	69
Ilustración 40: Análisis de Seguridad del Fármaco.....	70

RESUMEN

La Enfermedad Cerebrovascular isquémica (ECV isquémica) constituye dentro de las enfermedades cerebro vasculares es la patología más frecuente, siendo la tercera causa de mortalidad en general en el Ecuador con un 6,31% (INEC-2011). En el servicio de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés de Quito la ECV isquémica se reportó un 39,48% de pacientes (circulación anterior parcial y total, 38 y 24% respectivamente que corresponden a arteria cerebral media).

Debido al impacto que causa esta enfermedad como tal, tanto en los pacientes como en los familiares, que puede conllevar, es que surge la inquietud de evaluar la evolución de deterioro motor en pacientes con ECV isquémico de Arteria cerebral media en territorio superficial que reciben Fluoxetina 20 mg diarios por noventa días.

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Enrique Garcés en el servicio de Medicina Interna.

Se realizó un estudio clínico controlado aleatorizado de etiqueta abierta para evaluar respuesta motora en pacientes con ECV isquémico de Arteria cerebral media recibiendo Fluoxetina 20 mg diarios por noventa días.

El tamaño de la muestra se determinó utilizando el calculador Calculek. Se estableció una proporción esperada de recuperación motora en el grupo control de 4% y de 25% en el grupo estudio, obteniéndose un tamaño de muestra de 20 sujetos. Se utilizó como criterio de aleatorización de los casos a incluirse en el estudio la comparación cabeza con cabeza (head to head).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente, al grupo que recibió Fluoxetina (n=20) (20 mg una vez al día, vía oral durante 3 meses a partir de 5- 10 días después de la presentación del ECV) y grupo control que no recibió Fluoxetina (n=20).

En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que recibieron Fluoxetina frente al grupo control.

El sexo femenino tuvo un mayor número de casos encontrados con ECV isquémico.

El promedio de edad de los pacientes estuvo alrededor de los 60 años.

Las causas más frecuentes de ECV isquémico fueron la aterotrombosis y cardioembolia.

Con respecto a los efectos adversos durante el estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

Palabras claves: Enfermedad cerebrovascular, Fluoxetina, recuperación motora

ABSTRACT:

Ischemic Cerebrovascular Disease (CVD ischemic) is a neurological disease that represents the most frequent pathology within the cerebrovascular diseases, being the third cause of mortality in general on the Ecuador with a 6,31% (INEC-2011). In the service of Internal Medicine at the Enrique Garcés Hospital, Ischemic Cerebrovascular Disease reported with a 39,48% of patients (partial and total anterior circulation, 38% and 24% respectively that belongs to the middle cerebral artery).

Owing to the impact that is caused by the disease as such, both in patients and relatives, which can lead, is that emerge a restlessness about evaluating the motor damage evolution in patients with Ischemic CVD of the middle cerebral artery in superficial territory that receive daily 20 mg of fluoxetine for ninety days.

We held a randomized controlled trial of open label, to evaluate motor response in patients with ischemic CVD of the middle cerebral artery receiving daily 20 mg of Fluoxetine for ninety days.

The sample size was determined using the Calculek calculator. It was established an expected proportion of motor recovery in the control group of 4 % and 25 % in the study group, obtaining a sample size of 20 subjects. It was used as a criterion for randomization of cases included in the study comparing head to head (head to head). Patients were randomly assigned to the group that received Fluoxetine (n = 20) (20 mg once daily, orally) or to the control group, who didn't receive Fluoxetine (n = 20) for 3 months, from 5-10 days after the filing of CVD.

In the present study we found no significant differences between the group of patients who received Fluoxetine compared with control group. Female had a greater number of cases found with ischemic CVD. The average age of patients was about 60 years.

The most frequent causes were ischemic CVD and cardioembolism atherothrombosis.

Regarding to adverse events during the study, we didn't find statistical significant differences between the study groups.

Keywords: Cerebrovascular disease, Fluoxetine, motor recovery

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV), representan el 90% de las enfermedades neurológicas, siendo en el mundo la patología más relevante en el adulto por su alta incidencia y mortalidad. Es la tercera causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados, alcanzando El 20- 30% de mortalidad en el primer episodio, y dejando un alto porcentaje de invalidez en los pacientes que sobreviven (ASA 2004).

La American Stroke Association (ASA), define la ECV como una patología cerebrovascular que afecta a los vasos sanguíneos cerebrales (arterias o venas). Se pueden producir por dos mecanismos, obstrucción o ruptura de un vaso. Cuando esto ocurre, el aporte de sangre (y oxígeno) al cerebro se ve disminuido, con la consiguiente muerte del territorio afectado. La obstrucción del vaso cerebral, por un trombo o un émbolo, provocará una ECV de origen isquémico, siendo este el tipo más común (70-80% del total de las ECV), por otro lado, la ruptura vascular causará las ECV hemorrágicas (ASA 2004).

La enfermedad cerebrovascular (ECV), es un trastorno clínico patológico producto de la afección de la circulación propia e intrínseca del encéfalo, por oclusión o ruptura, determinando compromiso funcional y vital del territorio y las estructuras correspondientes. Tiene un perfil evolutivo agudo, caracterizándose por la instalación brusca de síntomas y signos, los que en rápida progresión corresponden al síndrome topográfico circulatorio o de localización.

La ECV constituye la enfermedad más invalidante y letal de la patología neurológica de los adultos, y son la manifestación más catastrófica de la hipertensión arterial y de la aterosclerosis.

La ECV es la entidad neurológica que mayor número de ingresos hospitalarios genera y la tercera causa de mortalidad (10%) en los países industrializados. Su elevada prevalencia, cifrada en 600-800 casos/100.000 habitantes, condiciona un serio problema socioeconómico, ya que el 50% de los afectados sufren secuelas que

les impiden una integración social completa. En Estados Unidos se ha calculado que cada paciente que ha sufrido una ECV genera un gasto anual de 25.000 dólares. La incidencia para el total de ECV es de 150-200 casos/100.000 habitantes/año. En España se han obtenido incidencias de 124-323 casos/100.000 habitantes/año. La ECV concita renovado interés, tanto por su alto nivel de incidencia, mortalidad y carga secular, así como por los interesantes y esperanzadores avances en cuanto a terapias y modos de organización de los equipos sanitarios para su prevención y atención. La ECV se ubica en el tercer lugar dentro de las principales causas de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares y neoplásicas (American Heart Association, Heart Disease and Stroke Statistics — 2004 Update). Según la American Stroke Association (ASA), en Estados Unidos, cada 45 segundos se presenta un episodio de ECV; y a su vez, cada 3 minutos ocurre una muerte por esta misma causa (American Heart Association, Heart Disease and Stroke Statistics — 2004 Update). La distribución para los diferentes tipos de ECV en Chile, es de un 88% para los eventos cerebrovasculares de origen isquémico (60%-70% aterotrombóticos y 10%-20% embolicas), y de un 12% para los de origen hemorrágico (9% intracerebrales y 3% subaracnoideas) (INE 2000). En Chile, la ECV en su conjunto, consigna tasas de mortalidad, de 48,6 por 100.000 habitantes. En cuanto a demanda de atención de salud, la ECV constituiría el 6% de todas las hospitalizaciones de los adultos (excluidas las maternas), ocupando el segundo lugar como egreso hospitalario en los mayores de 65 años, considerada como la población de mayor riesgo. A pesar de todo lo anterior la tendencia evolutiva de la mortalidad de la ECV, es que ha ido disminuyendo. (MINSAL 2004). El impacto económico que suponen las ECV se explica por el alto porcentaje de secuelas (cerca de un 90%) que deja en los pacientes que sufren esta patología, las que en muchos casos incapacitan al individuo, causando una demanda de cuidados y una necesidad de institucionalización con un gran gasto sanitario y social (INE 2000).

En Colombia es la tercera causa de mortalidad, después de las enfermedades del corazón y el cáncer. La prevalencia de la ECV en Colombia, según diversos estudios, oscila entre 300 y 559 casos por 100000 habitantes. La ECV, para algunos centros hospitalarios constituye la tercera causa de muerte, y una de los más importantes

motivos de consulta. La ECV es la causa de 10% a 12% de las muertes en los países industrializados, la mayoría (88%) en personas mayores de 65 años. Durante los últimos años este porcentaje tiene una tendencia a disminuir, al parecer por la modificación de los factores de riesgo, los cuales de alguna manera podrían influir en la historia natural de la enfermedad.

La incidencia de la enfermedad aumenta de manera exponencial conforme aumenta la edad, comprometiendo a 3 por cada 10.000 personas entre la tercera y la cuarta décadas de vida, hasta 300 de cada 1.000 personas entre la octava y la novena décadas de la vida.

En el Ecuador, según datos del INEC, en el 2011 la Diabetes y Enfermedades hipertensivas ocupan los dos primeros lugares de mortalidad en general con 7,15% y 7,03% respectivamente, le siguen a estas patologías las enfermedades cerebrovasculares con 6,31% de los casos.

En el Ecuador la ECV es la tercera causa de mortalidad en general, con un total de 3930 defunciones, representa el 6,3%, es la cuarta causa en hombres con el 5,83% y la tercera causa en mujeres con el 6,93% reportado en el año 2011 (INEC):

En el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito (HCAM), la ECV fue alrededor del 1,25% del total de egresos de 1992 que constituye el 6% de los egresos correspondientes a los servicios de Medicina Interna y el 45% de los egresos de los servicios de Neurología y Neurocirugía. El 76,8% correspondió a ECV isquémico, el 13,4% a hemorragia intraparenquimatosas y el 9,8% a hemorragia subaracnoidea.⁽²⁾

En el Hospital Enrique Garcés de Quito en el año 2006, se realizó un estudio retrospectivo, en el cual la ECV isquémica (39,38%) fue más frecuente que la hemorrágica (31,83%). Entre los factores de riesgo identificados más prevalentes fueron el alcoholismo, cardiopatía, hipertensión arterial, tabaquismo y dislipidemia.

El Hospital Enrique Garcés de Quito, constituye un centro de referencia nacional y como tal cuenta con variados recursos capaces de determinar los diferentes factores

de riesgo a los que la población puede estar expuesta para presentar episodios de ECV.

El departamento de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés atiende numerosa patología neurológica, entre las cuales está la Enfermedad cerebrovascular. El servicio está centrado al control, manejo de factores de riesgo y posibles nuevos episodios de ECV, ya que en la actualidad no se dispone de medicamentos que mejoren la disfunción motora post ECV isquémico de arteria cerebral media.

En Francia se realizó un estudio (estudio FLAME-2011), en la que el objetivo fue definir si la Fluoxetina podría mejorar la recuperación motora si se administra poco después de un evento cerebrovascular isquémico en pacientes que tienen déficit motor. Este estudio concluyó que la Fluoxetina junto a la fisioterapia produce mejor recuperación motora.

Las estrategias de prevención pueden disminuir el impacto de ECV en esta población, sin embargo el ECV es hasta ahora una de las principales causas de disfunción motora y fallecimientos por cuanto no se ha manejado de buena manera dichas estrategias en nuestro medio de salud y el hecho de que hasta el momento no exista ningún estudio en el país que identifique la eficacia de la Fluoxetina en la recuperación motora, ni medicamentos que contribuyan a una mejoría como tal, fue la razón por la que se planteó esta investigación

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

2.1.1 DEFINICIÓN DE ECV

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Enfermedad Cerebro vascular (ECV) se define como un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y que persiste más de 24 horas, sin otra causa aparente que el origen vascular (José Turrent, 2004)

La American Stroke Association, define la ECV como una patología cardiovascular que afecta a los vasos sanguíneos cerebrales (arterias o venas). Se pueden producir por dos mecanismos, obstrucción o ruptura de un vaso. Cuando esto ocurre, el aporte de sangre (y oxígeno) al cerebro se ve disminuido, con la consiguiente muerte del territorio afectado. La obstrucción del vaso cerebral, por un trombo o un émbolo, provocará una ECV de origen isquémico, siendo este el tipo más común (70-80% del total de las ECV), por otro lado, la ruptura vascular causará las ECV hemorrágicas (ASA 2004).

2.1.2 CLASIFICACIÓN:

Se han establecido muchas clasificaciones sobre enfermedades vasculares cerebrales, bien de forma gradual o limitadas a algunos aspectos, determinando una serie de criterios para establecer subtipos etiológicos; algunas de ellas fueron elaboradas por comisiones pertenecientes a organizaciones científicas creadas a tal fin, mientras otras surgieron como consecuencia de la unificación de criterios previa a la realización de determinados estudios clínicos.

2.1.3 La ECV según su presentación clínica

Se clasifica en:

- AIT: accidente isquémico transitorio o una disfunción neurológica focal, la duración usual de los mismos es de quince minutos a dos horas. Pueden darse en cualquier territorio arterial cerebral. Su presencia aumenta significativamente el riesgo de un ECV completo o establecido. Las alteraciones neurológicas difusas no deben aceptarse como evidencia de accidente isquémico transitorio (José Turrent, 2004)
- RIND: Defecto neurológico isquémico reversible es un trastorno neurológico agudo cuyas manifestaciones clínicas no exceden las tres semanas. Es poco intenso, habitualmente se denomina ECV leve o ECV poco intenso y las manifestaciones tienden a durar aproximadamente siete días con recuperación ad integrum de las mismas (Longo et al., 2013)
- Infarto Establecido es cuando el defecto neurológico de origen vascular persiste más de tres semanas dejando secuelas.

La disfunción cerebral focal se subdivide en ataques isquémicos transitorios (AIT) e ictus.

A los AIT se los puede clasificar según su clínica y territorio comprometido: del sistema carotideo, vertebro basilar, de ambos, de localización incierta y en posible AIT.

El termino Ictus representa de forma genérica un grupo de trastornos que incluyen el infarto cerebral, hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea.

Según su naturaleza, la enfermedad vascular cerebral se puede presentar como isquemia o hemorragia. (José Turrent, 2004)

La isquemia se produce por la disminución del aporte sanguíneo cerebral de forma total (isquemia global o parcial (isquemia focal). Según la duración del proceso isquémico focal se presentará como ataque isquémico transitorio (AIT), o como infarto cerebral establecido, en función de que el déficit isquémico revierta o no

antes de 24 horas. Utilizamos el término de isquemia cerebral global o total cuando la disminución del flujo sanguíneo cerebral se produce en todo el cerebro de manera simultánea debido a hipotensión arterial marcada. Afecta a los hemisferios cerebrales de forma difusa, asociada o no a lesión de tronco y/o cerebelo.

Desde el punto de vista **anatomopatológico** podemos encontrar dos tipos de infarto cerebral: (José Turrent, 2004) (Longo et al., 2013)

-Infarto cerebral pálido.- Generado en la zona distal a la oclusión arterial persistente. En las zonas con flujo sanguíneo, como, por ejemplo, el borde del infarto, se observa presencia leucocitaria. Posteriormente los macrófagos ocupan la zona y los productos necróticos se eliminan durante meses.

-Infarto cerebral Rojo.- Situación similar a la anterior pero que presenta una importante concentración de eritrocitos dentro de la zona infartada. Las placas petequiales predominan en la sustancia gris, dada su relativa mayor vascularización. Frecuentemente está asociado a infartos de mecanismo embólico.

Por imagen, nos encontramos con las siguientes manifestaciones de isquemia cerebral: (José Turrent, 2004)

Infarto cerebral.- Se objetiva una imagen hipodensa en la tomografía. Correspondería al infarto pálido comentado previamente.

- Infarto cerebral hemorrágico: En este caso en tomografía se observará imágenes hiperdensas en el área hipodensa del infarto.
- Leucoaraiosis.- Se define como rarefacción de sustancia blanca del cerebro. En la Tomografía cerebral se observa un área de hipodensidad. En Imagen por resonancia cerebral dependerá del tipo de secuencia empleada, en T2 aparece como hiperintensidad. Puede ser periventricular o subcortical, siendo esta última la que se asocia a mala perfusión.

Según la fisiopatología: es la clasificación más común de las ECV, y estará determinada por el mecanismo fisiopatológico que produce el evento cerebrovascular encontramos así las: Isquémicas, Hemorrágicas, hemodinámicas. (José Turrent, 2004) (Pérez, 2007)

Por motivo de nuestro estudio nos centramos en el detalle de Enfermedad cerebrovascular isquémica.

2.2 ECV ISQUEMICO:

En los últimos años, se viene utilizando el término “ictus” como acrónimo de infarto cerebral. Este término procede del latín (golpe) e implica brusquedad y gravedad.

El cerebro requiere para cumplir con sus funciones que el flujo sanguíneo cerebral (FSC) sea constante y permanente. Normalmente el FSC es aproximadamente de 65 ml/ m / 100grs de tejido, este puede modificarse dependiendo de la rapidez y el grado de obstrucción que sufre el vaso. Si el FSC cae por debajo de 25 ml/m/100 gr. de tejido cerebral, y la circulación se establece a corto plazo, las funciones cerebrales se recuperan, si por el contrario el FSC cae por debajo de 10 – 12 ml/ m / 100 gr., independientemente del tiempo de duración se desencadenan los procesos irreversibles del infarto cerebral. (Pérez, 2007). Si este descenso se mantiene en 20ml/100g de tejido por minuto hablaremos de isquemia sin “ictus” que se desarrollara en el futuro si se mantiene este flujo sanguíneo. El área de tejido que rodea a este área isquémica se conoce como área de penumbra isquémica, este área puede convertirse en isquémica si se mantiene el déficit sanguíneo o recuperarse si se restablece el flujo sanguíneo.

En el infarto se producen básicamente dos fenómenos fisiopatológicos, uno de ellos es la Hipoxia Tisular debido a la obstrucción vascular, y por otro lado las alteraciones metabólicas de las neuronas debido a la abolición de los procesos enzimáticos. Estas alteraciones metabólicas dañan la membrana celular, permitiendo la brusca entrada de la Na^+ a la célula seguido del ingreso de Ca^{+} y la salida en forma abrupta del potasio al medio extracelular. El resultado final es el edema celular

irreversible. Hay factores que interfieren en la producción del infarto cerebral y en su extensión modificando el tiempo de aparición de la isquemia y son:

- La rapidez con que se produce la obstrucción, si es gradual da tiempo para que se abran las colaterales.
- La hipotensión arterial actúa negativamente para que se abran las colaterales.
- La Hipoxia e Hipercapnia tienen efectos dañinos.
- Anomalías anatómicas en la circulación cerebral.
- Obstrucciones vasculares previas, alteraciones en la osmolaridad de la sangre.
- En términos hemodinámicos se traduce la aparición de infarto cerebral cuando el flujo sanguíneo cerebral disminuye por debajo de 16-18ml/100g de tejido por minuto.

2.2.1 FISIOPATOLOGÍA.

Independientemente de la etiología y del tipo de infarto, conceptos que desarrollaremos más adelante, el déficit de flujo sanguíneo al parénquima cerebral desencadena procesos de muerte neuronal. Esta puede ser causada por procesos necróticos o por procesos de apoptosis. El proceso necrótico se desencadena por disminuir la concentración de glucosa, que a su vez impide la producción de trifosfato de adenosina en las mitocondrias. Sin este compuesto fosfatado, las bombas iónicas de las membranas celulares dejan de funcionar y las neuronas se despolarizan, aumentando la concentración celular de calcio (Villalonga, 2008). Esta despolarización también provoca la liberación de glutamato en las terminaciones sinápticas. El exceso de esta sustancia fuera de la célula es neurotóxico ya que anula la actividad de los receptores post sinápticos de glutamato, lo que aumenta la penetración de calcio en la neurona. La degeneración de lípidos de la membrana y la disfunción mitocondrial originan radicales libres que provocan la destrucción catalítica de las membranas y probablemente el daño en otras funciones vitales de las células. El proceso de apoptosis se desencadena en el área de penumbra, la muerte neuronal en esta área aparece días o semanas posteriores a la disminución del flujo sanguíneo (Hernández, n.d.) (Porth, 2006) (Longo et al., 2013)

2.2.2 CATEGORÍAS CLÍNICAS O SUBTIPOS ETIOLÓGICOS DE INFARTO CEREBRAL:

Se dividen en cuatro subgrupos dependiendo el tipo de obstrucción: (Perez, 2006)

- **Aterosclerosis o Aterotrombosis:** Es un proceso propio de la arteria comprometida y se desarrolla durante años, por lo que suele producirse en mayores de 60-65 años. Se produce por la formación de ateromas (depósitos grasos) en el revestimiento de las paredes de los vasos. La agregación paulatina de elementos plaquetarios sobre esta placa ateromatosa, determinará la posterior formación de un trombo. El desprendimiento de segmentos de la placa produce pequeños émbolos que van a obstruir arterias cerebrales, los que, por su tamaño, pueden ser rápidamente redirigidos y producir sólo síntomas transitorios (AIT); sin embargo cuando el embolo es grande se hace difícil recanalizarlo, produciendo generalmente un déficit permanente, es decir, una ECV propiamente tal. Otro mecanismo es la obstrucción arterial que se produce por el crecimiento paulatino del trombo (trombosis in situ), con el consiguiente déficit neurológico que esto trae. Los sitios más frecuentes para la formación de ateromas son las zonas en las cuales se produce una alteración del flujo por la existencia de una bifurcación o de curvaturas arteriales. Anatómicamente estas zonas corresponden a la bifurcación de la carótida común en carótida interna y externa, la bifurcación de la arteria basilar en arteria cerebral posterior derecha e izquierda, y los sifones carotideos. Se confirma con Eco doppler y angiografía.
- **Cardioembolia o Embolia cardiaca:** La embolia cardiaca, a diferencia de la aterosclerosis, suele producirse en gente más joven, menores de 55 años porque no es un problema propio del vaso sanguíneo. La cardioembolia es un problema cardiaco, que por alteraciones del flujo sanguíneo y la coagulación, produce émbolos que pueden tapar alguna de las ramas del territorio cerebro vascular. Lo más frecuente es que esta embolia vaya al territorio carotideo, obstruyendo algunas ramas de la arteria cerebral media, y menos comúnmente a la arteria cerebral anterior y el territorio vertebro basilar (Lee y cols. 2004). Para hacer el diagnóstico de embolia cardiaca, se debe determinar y demostrar la fuente embolígena, como podrían ser una arritmia cardiaca por fibrilación auricular, un trombo intraauricular, una estenosis mitral, etc. El cuadro clínico se caracteriza por tener un inicio rápido. El embolo es capaz de obstruir la arteria en cuestión de segundos, por lo que se inicia con mayor déficit

neurológico, los que eventualmente podrían revertirse. Suele haber compromiso de conciencia desde un principio y, según el territorio afectado (superficial o a nivel cortical profundo) dejará diferentes secuelas como afasias, déficit sensitivo o motor.

- **Lacunares:** Aunque el término “laguna” se refiere a la forma, tamaño (menor de 15 mm) e imagen patológica quística de este tipo de ECV; lo que las caracteriza es la topografía de los vasos lesionados, los síndromes específicos que producen, su estrecha relación con la hipertensión arterial, y su pronóstico favorable en la mayoría de los casos. El mecanismo fisiopatológico de producción se basa, generalmente, en oclusiones de las pequeñas arterias lesionadas por la hipertensión, la cual produce una lesión mural arterial. Los eventos vasculares lacunares se distribuyen en los territorios de las arterias perforantes, las cuales provienen de arterias principales en la zona de los ganglios basales, y de arterias paramedianas del tronco encefálico. Estos pequeños infartos se localizan en la profundidad del hemisferio cerebral o en el tronco cerebral, principalmente en cápsula interna, tálamo, núcleo caudado, protuberancia y parte del bulbo. Dicha localización explica las peculiaridades de su manifestación clínica. Por lo general, los cuadros de infartos lacunares se inician de forma súbita, caracterizándose por la manifestación de cinco síndromes lacunares clásicos (motor puro, sensitivo puro, sensitivo motor, hemiparesia atáxica, disartria y mano torpe) que incluyen cualquier lesión de pequeño tamaño que asocie una clínica específica.

- **Causas desconocidas o infrecuentes:** Se ha calculado que un 2.9% de los eventos cerebro vasculares son causados por procesos poco frecuentes. Éstos afectan principalmente a sujetos jóvenes y son responsables del 40% de las ECV en menores de 50 años. De estas causas infrecuentes la más importante es la disección arterial, un problema propio de la pared arterial, la cual al lesionarse (generalmente de forma traumática) permite la entrada de sangre al espacio, la que se coagula produciendo la estenosis de esa arteria. La disección arterial se caracteriza por un cuadro doloroso en la zona del territorio carotideo o vertebro basilar, posterior al cual se instala el cuadro neurológico focal. Otras causas asociadas a fenómenos vasculíticos, incluyen a algunos procesos autoinmunes (A. Reumatoide, lupus), cuadros aislados de vasculitis en el SNC, y otros tipos de patologías (infecciones, cáncer, trombosis venosa

cerebral en el puerperio). Cada uno de estos cuadros presenta una clínica diferencial que es importante considerar cuando las causas frecuentes han sido descartadas.

2.2.3 FACTORES RIESGO IMPLICADOS EN EL INFARTO CEREBRAL:

Los factores que se han visto implicados en el infarto cerebral pueden ser divididos en dos amplios grupos, no modificables (no se puede intervenir médicamente en ellos) y modificables (se puede intervenir médicamente en ellos). (Pérez, 2007) (Villalonga, 2008) (Longo et al., 2013)

2.2.3.1 Factores no modificables:

Edad. A partir de los 55 años, el riesgo de infarto cerebral se duplica cada 10 años. Afectará a uno de cada cuatro hombres y a una de cada cinco mujeres si sobrepasan los 85 años de edad.

Sexo. El infarto cerebral es más prevalente en hombres que en mujeres, hasta un 30% mayor en hombres. Sin embargo, la mortalidad es mayor en las mujeres.

Raza. Determinadas razas como los afroamericanos y los orientales muestran en los estudios una mayor incidencia y mortalidad por infarto cerebral que la raza caucásica.

2.2.3.2 Factores modificables y parcialmente modificables:

2.2.3.2.1 Hipertensión arterial:

Se debe señalar que está presente hasta en un 60-70% de los pacientes que han tenido un infarto cerebral. En el estudio Framingham el riesgo relativo (RR) ajustado por edad entre las personas con HTA es de 3,1 en hombres y 2,9 en mujeres. Estos resultados se observan incluso para pacientes con HTA leve, cuando se compara con normotensos. La HTA sistólica aislada, que es más frecuente con la edad, incrementa el riesgo de infarto cerebral, pero hay que señalar que es tan importante la presión sistólica como la diastólica. Así se comprueba que el riesgo de presentar un infarto cerebral se duplica por cada incremento de 7,5 mm Hg de presión diastólica.

Se ha comprobado que la hipertensión es un factor de riesgo modificable, ya que reduciendo la presión arterial (PA) 5-6 mm Hg se reduce un 40-50% el riesgo de infarto cerebral.

2.2.3.2.2 Tabaquismo:

Constituye un factor de riesgo para el infarto cerebral, incluso cuando el hábito es leve. Un meta análisis de 22 estudios confirma que el RR de infarto cerebral es el doble en fumadores moderados (15 cigarrillos/día) en comparación con los no fumadores. El tabaquismo tiene mayor peso como factor de riesgo en mujeres que en hombres.

2.2.3.2.3 Diabetes Mellitas:

Esta enfermedad aumenta el riesgo de infarto cerebral porque favorece la aterosclerosis. El incremento del RR es de 1,8 en hombres y de 3 en mujeres, sobre todo en la edad avanzada. Los pacientes diabéticos presentan una mayor mortalidad y morbilidad como resultado del infarto cerebral isquémico⁹.

2.2.3.2.4 Dislipidemia:

Niveles elevados de colesterol LDL y de colesterol total, favorecen la presentación de determinados tipos de infarto cerebral, sobre todo los relacionados con las lesiones ateromatosas en carótidas extra craneales.

Al iniciar tratamiento con estatinas, se ha comprobado que la disminución de colesterol LDL influye en la disminución de la incidencia del infarto cerebral en poblaciones de alto riesgo vascular.

2.2.3.2.5 Cardiopatías:

Constituyen el factor de riesgo más importante en el infarto cerebral embólico de origen cardíaco. La más prevalente es la fibrilación auricular no valvular (FANV), representando la mitad de los infartos cerebrales cardioembólicos. Esta arritmia afecta del 2 al 5% de los adultos mayores de 60 años, incrementándose hasta el 12-16% en los mayores de 75 años¹.

2.2.3.2.6 Otros factores modificables implicados:

Niveles elevados de fibrinógeno, hiperhomocisteinemia, elevación del hematocrito, síndrome de apnea obstructiva del sueño, obesidad, anticonceptivos orales con dosis elevadas de estrógenos, estados protrombóticos (déficit de antitrombina III, proteína C y S), anticuerpos antifosfolípidos, migraña, dieta rica en grasas e inactividad física. Todos estos factores son comunes para los infartos de etiología isquémica y hemorrágica, pero además en estos últimos, también deben tenerse en cuenta que los factores más importantes son la edad, la hipertensión y la toma de anticoagulantes. En menor frecuencia pero también presentes como factores implicados en el infarto hemorrágico encontramos: el alcoholismo, las alteraciones en la pared vascular (aneurismas, malformaciones vasculares, angiopatía amiloide), la presencia de tumores, las vasculitis y el consumo de tóxicos.

2.3 SÍNTOMAS Y SIGNOS SEGÚN LA LOCALIZACIÓN

El cuadro clínico está determinado por la localización y el tamaño de la lesión cerebral. Dependiendo del territorio afectado, los síntomas serán distintos. Así mismo, los infartos secundarios a trombosis venosa cerebral tendrán una traducción clínica distinta según la zona cerebral involucrada. (Abril, 2006)

TACI (Total Anterior Cerebral Infarction, infarto completo de la circulación anterior). Constituye el 15% de los infartos cerebrales. La causa es más frecuentemente embólica. Se caracteriza por presentarse a nivel de Arteria cerebral Media (ACM) y Arteria Cerebral Anterior (ACA), tanto el territorio superficial como profundo. Los signos y síntomas que la caracterizan son disfunción cerebral (disfagia, discalculia, alteraciones visuoespaciales, hemianopsia homónima y déficit motor y/o sensitivo, por lo menos en dos regiones (cara, miembro superior o inferior).

PACI (Partial Anterior Cerebral Infarction, Infarto parcial de la circulación anterior): Es el más frecuente (35%). Las dos causas más comunes son el cardioembolismo y la aterosclerosis en proporción similar. Se presenta en territorio de arteria cerebral

media en sus porciones superior e inferior. Al afectarse dicho territorio se presenta disfunción cerebral junto con déficit sensorio motriz y hemianopsia homónima.

LACI (Lacunar infarction, infarto lacunar): La frecuencia es del 25%. La causa más común es la lipohialinosis asociada a hipertensión arterial así como microateromas. Se caracteriza por presentar déficit motor puro, sensitivo puro, sensoriomotriz, ataxia y hemiparesia. Las estructuras comprometidas son los ganglios basales y la protuberancia anular.

POCI (Posterior Circulation Infarction, infarto de la circulación posterior): Tiene una frecuencia de 25%. La causa más frecuente es la aterosclerosis. Afecta el territorio vertebro basilar, cerebelo, tallo encefálico y lóbulos occipitales. Se presenta con parálisis del tercer nervio craneal, con déficit motor y/o sensitivo unilateral o bilateral y con alteraciones de la mirada conjugada, síndrome cerebeloso o hemianopsia homónima aislada.

2.4 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

1.- Anamnesis y examen físico:

Anamnesis tomar en cuenta el carácter temporal del déficit neurológica, presentación al examen Físico.

Exploración.- se debe proceder a realizar una exploración general, que incluya necesariamente la auscultación de ambas carótidas para detectar soplos y la palpación de las arterias temporales.

Diagnóstico topográfico. Se realizará en dos tiempos, el primero para definir la localización de la lesión en el SNC, y el segundo para atribuir un territorio vascular a dicha lesión en el SNC.

Supratentorial. Los datos que más apoyan esta localización son la afasia, la agnosia, la apraxia y los defectos campimétricos (hemianopsia homónima)

Infratentorial. Sugieren fuertemente este nivel lesional, la ataxia cerebelosa, síndromes alternos con lesión de núcleos ipsilaterales y de vías largas cruzadas en el tronco del encéfalo, diplopía, disfagia, disartria, ageusia y alteración de la motilidad lingual, hemiparesia (con o sin asimetría en la afectación braquiocrural), hemihipoestesia, síndrome de Horner. (Diez Tejedor, 2001)

2.4.1 NEURORADIOLÓGICO:

Imagen por Resonancia Magnética (IRM): se debe hacer en las primeras 6 horas de instaurado el cuadro. Es el estudio de elección para ver lesiones de fosa posterior y de pequeños vasos. Es más sensible que la TAC, para detectar los cambios isquémicos más precoces que ocurren en cerebro, cerebelo y en especial en el tronco encefálico, como así también para detectar la transformación hemorrágica, pero tiene la desventaja del alto costo. (Diez Tejedor, 2001)

Tomografía computarizada cerebral (TAC).- Se ha convertido en una prueba de fácil acceso, aunque sólo proporciona información útil para el manejo del enfermo en algo menos de una tercera parte de los casos (28%). Debe considerarse especialmente en los siguientes casos: 1) posibilidad de infarto o hemorragia cerebelosa; 2) exclusión de sangrado en situaciones relevantes (pacientes con indicación o en tratamiento con anticoagulantes, candidatos a endarterectomía); y 3) dudas sobre la certeza diagnóstica. Respecto a las cuatro entidades agrupadas en el síndrome ictal, la TAC nos aporta la siguiente información: Isquemia cerebral (embolia o trombosis). En este caso puede ser normal hasta las primeras 24 horas, por lo que el diagnóstico clínico cobra la máxima importancia. Se aprecia en fase aguda una hipodensidad superponible al territorio vascular afecto, que puede ejercer efecto de masa por el edema perilesional u ocasionalmente sufrir transformación hemorrágica. Con el tiempo se produce transformación quística de la zona con efecto de tracción sobre los ventrículos. La TAC puede mostrar pequeñas lesiones hipodensas, características de los infartos lacunares. Su valor en los AIT todavía no está definido, debiendo realizarse una evaluación individual de cada caso.

Resonancia Magnética por difusión.- Ha sido usada desde hace más o menos una década para diagnóstico precoz de enfermedad cerebral isquémica. Su popularidad se basa en la rapidez, sencillez en interpretación y en la capacidad de demostrar alteraciones isquémicas del encéfalo antes que aparezcan otros cambios evidentes por tomografía o secuelas convencionales en resonancia magnética. Posee

sensibilidad de 94-100% en múltiples estudios, sin embargo varios trabajos han reportado falsos negativos por lo que debe respetarse la clínica.

Resonancia Magnética por perfusión.- Técnica mediante la cual permite apreciar el flujo sanguíneo a nivel cerebral. Permitiría estimar la diferencia entre el tejido cerebral dañado y el área de perfusión alterada. Existen limitaciones con esta técnica ya que no es capaz de diferenciar con gran precisión áreas en riesgo vital de áreas solo hipoperfundidas.

SPECT.- Tomografía computada por emisión de fotón simple. Permite ver la intensidad del flujo sanguíneo además del metabolismo cerebral.

PECT.- Tomografía por emisión de positrones. Pueden cuantificar el flujo sanguíneo cerebral. Se utilizan más con fines de investigación, pero pueden ayudar a la importancia de estenosis arterial y planificar la revascularización quirúrgica. (José Turrent, 2004).

Doppler Transcraneal: Se considera que su uso está establecido para:

- Detectar estenosis severa (>65%) de arterias intracraneales.
- Evaluar la circulación colateral en pacientes con estenosis severa u oclusión arterial.
- Evaluación de pacientes con sospecha de muerte encefálica.

2.5 COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Crisis convulsivas, Hipertensión endocraneal, Déficit cognoscitivos permanentes.

Un año luego de sufrir un ictus, aproximadamente el 60% de los pacientes que sobreviven no requieren ayuda en las actividades de la vida diaria (comer, vestirse, asearse, pasear) un 20% solo la requieren para actividades complejas (ej. bañarse) y solo un 5% son totalmente dependientes. Un tercio de los pacientes con ECV son capaces de volver a trabajar al año del episodio, aunque muchos continúan mejorando de su sintomatología hasta el final del segundo año.

No Neurológicas.- aquí se toman en cuenta todas las complicaciones del paciente encamado, como:

Piel.- la piel del paciente tras sufrir un ictus se vuelve sensible. La inmovilización conlleva a que ciertas zonas del cuerpo estén permanentemente apoyadas, sufriendo alteraciones que conducen a la formación de escaras o úlceras cutáneas, los lugares más predispuestos a que se formen estas son: zona sacra y espalda, tobillos, caderas y rodillas. (José Turrent, 2004)

Infecciones.- Se ve más frecuente infecciones respiratorias por alteración en la capacidad de expectorar secreciones, haciendo que estas formen tapones de moco en los bronquios, y causan insuficiencia respiratoria, neumonías y otros problemas. Otra causa frecuente, son las infecciones del tracto urinario, en los varones la causa mas frecuente es la retención urinaria que suele estar asociada a problemas de próstata y por uso de sonda urinaria. En las mujeres, el problema urinario suele ser la incontinencia. (José Turrent, 2004)

Inmovilización: con el paciente encamado se tiene mayor riesgo de sufrir una tromboembolia, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar.(José Turrent, 2004)

Contracturas musculares. (José Turrent, 2004)

Síndrome del hombro doloroso. (José Turrent, 2004)

Depresión (José Turrent, 2004)

2.6 CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Se debe ingresar al paciente que presente un ECV agudo, independientemente de la severidad, tipo de ictus y de la edad del paciente, dentro de las primeras 48 horas.

Los déficit recientes, leves o moderados, tendrán prioridad sobre los más graves.

No se debe ingresar a la unidad a pacientes con diagnóstico infausto, enfermedades concurrentes graves y mortales, pacientes con déficit neurológico previo grave que ocasionen dependencia o con demencia previa. (José Turrent, 2004)

2.7 ESTANCIA RECOMENDADA

Se debe tomar en cuenta si el paciente llega a tener alguna complicación, para lo que se tomaría como estancia en la unidad entre 15 y 25 días para estos, mientras que para los pacientes no complicados una estancia recomendada de 3 a 7 días. (José Turrent, 2004)

2.8 EXAMENES DE LABORATORIO E IMAGEN AL INGRESO

Laboratorio: En primer lugar debe realizarse en forma rutinaria un hemograma, bioquímica sanguínea: glicemia, uremia, creatinina. Electrolitos: Sodio, Potasio, Calcio y Magnesio. Estudio de coagulación: recuento plaquetario, tiempo de protrombina, tiempo de trombina, fibrinógeno, anticuerpos ANA, proteína C y S, homocisteína. Toxicológicos; exámenes que completarán la evaluación clínica general y pueden facilitar pistas decisivas en relación con el diagnóstico etiológico. (José Turrent, 2004)

Imagen: Radiografía de tórax, Electrocardiograma, Ecocardiograma, Doppler de carótidas.

2.9 CRITERIOS DE MEJORÍA:

Cuando el paciente tenga una adecuada tolerancia oral, no presente vómito, hemodinámicamente estable, sin dolor. (José Turrent, 2004)

2.10 CRITERIOS DE EGRESO HOSPITALARIO:

Una vez que el paciente se encuentre estable, que sus complicaciones hayan sido superadas, y que pueda ser manejado por los familiares en su domicilio. (José Turrent, 2004)

Seguimiento de paciente con ECV Control de los factores de riesgo modificables:

- En los pacientes hipertensos se controlará la TA de forma periódica, con mediciones realizadas preferentemente por la tarde, tras la digestión y después de cinco minutos de reposo. No se utilizará sal en la elaboración de

la comida ni salero en la mesa. El paciente deberá recibir tratamiento farmacológico si es preciso.

- Se controlará periódicamente la cifra de glucemia en pacientes diabéticos. Si la dieta no es suficiente para el control de la glucemia se instaurará tratamiento farmacológico.
- Se recomendará a los pacientes hiperlipémicos no utilizar grasas de origen animal en la preparación de las comidas, y eliminar de la dieta las vísceras, mariscos, embutidos y productos del cerdo, leche entera, alimentos precocinados y los ricos en sal. Se indicará la utilización de verduras, legumbres, frutas (excepto melón y uvas en la diabetes y/u obesos), carne de pollo, conejo, libre y todo tipo de pescados, leche descremada u queso fresco.
- El consumo de alcohol no deberá sobrepasar un vaso de vino en las comidas o su equivalente en alcohol.
- Se exhortará al paciente a caminar diariamente durante dos horas de modo activo y/o practicar un deporte no competitivo, como ciclismo, natación o marcha.

Área neurológica:

Se deben ver déficits neurológicos focales: afasia, trastornos de la marcha, memoria, atención, abstracción. (José Turrent, 2004)

Proceso de rehabilitación:

La rehabilitación adecuada de un paciente que ha sufrido un ictus, supone el comienzo precoz de una terapia física, ocupacional y del habla. Debe ir dirigida a la información del paciente y de su familia sobre el déficit neurológico que sufre el paciente, previniendo las complicaciones de la inmovilidad (neumonía, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, úlceras por decúbito, contracturas musculares) e instruyendo y animando al paciente para que supere el suceso. El objetivo de la rehabilitación es conseguir que el paciente pueda regresar a su domicilio y alcanzar el máximo nivel de recuperación mediante un programa seguro, progresivo y adecuado a cada paciente.

2.11 EVALUACIÓN FUNCIONAL DEL ADULTO.

La mortalidad en los adultos ha sido relacionada con la carga de enfermedades crónicas coexistentes en los individuos determinándose de esta manera una relación directa entre co-morbilidad y mortalidad. Esta relación ha quedado manifiesta en múltiples estudios con adultos mayores, como en el estudio de salud cardiovascular donde se determinó a la co-morbilidad como significativa en el riesgo de mortalidad en este grupo etáreo en forma directamente proporcional a la gravedad de la enfermedad subclínica determinada por factores como: hipoalbuminemia, aumento en cifras de creatinina sérica, estenosis aórtica, deterioro de capacidades cognitivas, hipertensión sistólica, enfermedad carotídea y LDL bajas. A partir de los años noventa se le da un protagonismo mayor a la valoración funcional como predictor importante de la evolución hospitalaria, incluyendo el decline funcional en la hospitalización, estancia hospitalaria y muerte. Incluso se plantea que la medición de la función física es el mejor recurso para predecir la mortalidad hospitalaria incluso mejor que las medidas fisiológicas agudas. De esta forma, las evaluaciones de la funcionalidad, aún de actividades avanzadas han demostrado ser medios de predecir confiables en el pronóstico de morbi-mortalidad, aunque sean comparados con escalas basadas en diagnósticos. Dadas las características de los adultos mayores no es posible decir que la co-morbilidad no sea importante en el riesgo de mortalidad, pero su asociación al deterioro funcional da la clave en la adecuada estimación del riesgo. (Cid-Ruzafa & Damián-Moreno, 1997) (Sandstrom, Mokler, & Hoppe, 1998)

2.11.1 Escala de Barthel.

La valoración de la función física es una labor de rutina en los centros y unidades de rehabilitación. Los índices para medir la discapacidad física son cada vez más utilizados en la investigación y en la práctica clínica, especialmente en los ancianos, cuya prevalencia de discapacidad es mayor que la población general. Además, la valoración de la función física es una parte importante entre los principales instrumentos usados para la valoración genérica de la calidad de vida relacionada con la salud. Actualmente, incluir la valoración de la función física es imprescindible en cualquier instrumento destinado a medir el estado de salud. Uno de los más ampliamente utilizados para la valoración de la función física es el Índice de Barthel

(IB), una medida genérica que valora el nivel de independencia del paciente con respecto a la realización de algunas actividades básicas de la vida diaria (ABVD), mediante la cual se asignan diferentes puntuaciones y ponderaciones según la capacidad del sujeto examinado para llevarlas a cabo. El IB es una medida simple en cuanto a su obtención e interpretación, fundamentada sobre bases empíricas, para asignar a cada paciente una puntuación en función de su grado de dependencia en sus actividades básicas. Los valores que se asignan a cada actividad dependen del tiempo empleado en su realización y de la necesidad de ayuda para llevarla a cabo. (MAHONEY & BARTHEL, 1965)

Las ABVD incluidas en el índice original son diez: comer, trasladarse entre la silla y la cama, aseo personal: uso del retrete, bañarse/ ducharse, desplazarse (andar en superficie lisa o en silla de ruedas), subir/bajar escaleras, vestirse/desvestirse, control de heces y control de orina. Tales actividades se valoran de forma diferente, pudiéndose asignar 0, 5, 10 o 15 puntos.

El rango global puede variar entre 0 (completamente dependiente) y 100 puntos (completamente independiente) (ANEXO). Con respecto a su validez, se ha observado que el IB inicial es un buen recurso para predecir la mortalidad. Es presumible que esta asociación obedezca a la habilidad del IB para medir discapacidad, condición ésta que presenta una vinculación fuerte y consistente con una mayor mortalidad. También se ha observado que entre los pacientes con Evento cerebro vascular agudo (ECVA) los más jóvenes presentan grados menores de discapacidad. Relación también presente en las puntuaciones del IB de los pacientes que sufren ECVA. Las puntuaciones del IB también se han relacionado con la respuesta a los tratamientos de rehabilitación en el ámbito hospitalario. Los pacientes con mayores puntuaciones y por tanto con un supuesto menor grado de discapacidad, manifiestan una mejor respuesta a la rehabilitación que aquellos con menores puntuaciones del IB. Finalmente, se ha observado una relación consistente entre la puntuación del IB y la evaluación realizada por el clínico al alta. (Cid-Ruzafa & Damián-Moreno, 1997)

Se ha observado que una puntuación inicial de más de 60 se relaciona con una menor duración de la estancia hospitalaria y una mayor probabilidad de reintegrarse a vivir en la comunidad después de recibir el alta. Esta puntuación parece representar un límite: con más de 60 casi todas las personas son independientes en las habilidades básicas. La interpretación sugerida por Shah et al sobre la puntuación del Índice de Barthel es:

00 - 20: Dependencia total

21 - 60: Dependencia severa

61 - 90: Dependencia moderada

91 - 99: Dependencia escasa

100: Independencia

La utilidad del índice de Barthel en la práctica clínica refleja que originalmente se aplicó en centros de rehabilitación física para evaluar la capacidad funcional de pacientes con discapacidades y especialmente de pacientes con accidentes vasculares cerebrales agudos. Su empleo en el ámbito domiciliario permite estimar la necesidad de cuidados personales y organizar mejor los servicios de ayuda a domicilio, y en las unidades geriátricas forma parte del protocolo de valoración geriátrica.

El IB también se ha utilizado como criterio de eficacia de los tratamientos y actuaciones de profesionales sanitarios en ensayos clínicos randomizados, como se anota en el estudio de Elphick, donde se documentó, dentro de los factores que mejor predicen el éxito de la rehabilitación en nonagenarios el puntaje del Índice de Barthel y el número de co-morbilidades identificadas al momento de la admisión hospitalaria. Otro estudio en adultos mayores realizó el seguimiento de la trombolisis con tPA en los pacientes con accidentes cerebro vasculares agudos mayores de 80 años a través del puntaje del IB obtenido al ingreso y a los 12 meses de su aplicación. Dadas las características del IB y su extendido uso, algunos autores lo han utilizado como referencia para estudiar las características de nuevas medidas como son los estudios que comparan la escala de Rankin con el IB en la evaluación de la funcionalidad de los pacientes con ECV, o como parte de ellas, tal es el caso de del

cuestionario Frail Elderly Functional Assessment (valoración funcional del anciano frágil). La interpretación del cambio de puntaje en el IB para el seguimiento o estudios de evolución es un tema de reciente discusión en el campo de la investigación con el objetivo de definir la diferencia mínima clínicamente importante para valorar el progreso de un paciente con esta escala. Algunos estudios, todos basados en la puntuación del IB de 0 a 20, han definido como la diferencia mínima clínicamente significativa la de 1.8544 a 245 puntos, lo que extrapolado al Índice de Barthel con una puntuación de 0 a 100 implica una diferencia de 10 puntos. (Boosman, Visser-Meily, Post, Duits, & van Heugten, 2013) (Anderson, Manias, Kusljic, & Finch, 2013)

2.11.2 Medida de Independencia Funcional (MIF).

El MIF, "Medida de Independencia Funcional", aparece actualmente como estándar en la literatura mundial⁴⁶ y ha sido utilizado ampliamente en diferentes patologías y grupos etáreos, demostrando ser un instrumento válido, sensible y confiable. Fue diseñado para medir el nivel de discapacidad más allá de la naturaleza o extensión de la patología o la discapacidad de forma que un cambio en la suma de puntos refleja la ganancia en la independencia⁴⁸. El MIF es un indicador de discapacidad, la cual se mide en términos de la intensidad de asistencia dada por una tercera persona al paciente discapacitado. Incluye 18 actividades de la vida diaria que son medidas en una escala de 7 niveles. El nivel 1 indica una dependencia completa (asistencia total) y el nivel 7 una completa independencia. Los ítems del MIF pueden ser sumados para crear el MIF total o MIF-18. Los valores obtenidos pueden ir de 18 a 126 puntos. También puede ser desagregado en un MIF-motor, que es la suma de los primeros 13 ítems y en un MIF-cognitivo, que representa los últimos 5. El MIF motor oscila entre 13 y 91 puntos y el MIF-cognitivo entre 5 y 35 puntos⁴⁹. Por último, el MIF total puede ser desagregado en seis dominios específicos: auto cuidado, control esfinteriano, transferencias, locomoción, comunicación y cognición social (Ver Anexo). (Boosman et al., 2013)

La literatura demuestra que el MIF presenta un nivel aceptable de concordancia inter observador y es un instrumento confiable en la evaluación funcional de la discapacidad. Su principal limitación consiste en la necesidad de un personal entrenado para su aplicación. Al comparar este instrumento con el IB, los estudios revelan que tanto el IB, el puntaje del MIF total y la parte motora del MIF muestran sensibilidad similar en pacientes con ECV a la hora de evaluar su funcionalidad y, más importante aún, su recuperación funcional luego de una intervención. (Cohen & Marino, 2000) (Boosman et al., 2013)

2.12 FLUOXETINA

Es un fármaco Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS), con propiedades antidepresivas. Está indicado para tratar la depresión moderada a severa, el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), la bulimia nerviosa, trastornos alimentarios en general, los trastornos de pánico y el trastorno disfórico premenstrual. La Fluoxetina también se usa ocasionalmente para tratar el alcoholismo, el trastorno por déficit de atención, ciertos trastornos del sueño (en particular, los síntomas de cataplejía asociados a la narcolepsia), migrañas, trastorno por estrés postraumático, síndrome de Tourette, tricotilomanía, obesidad, algunos problemas sexuales y específicas. Últimamente se ha probado su uso en recuperación motora de Enfermedad cerebro vascular isquémica.

En 1986 , fue lanzada en Estados Unidos como nuevo tratamiento para el trastorno depresivo mayor. Fue el primer agente de esta clase de antidepresivos (ISRS). Desde entonces, se fueron agregando en esa lista drogas como sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram y paroxetina, e hicieron su aparición nuevas familias de antidepresivos, como los duales, cuyo ejemplo más representativo es la venlafaxina, pero incluye también agentes como la duloxetina o el minalcipram. No obstante, la Fluoxetina sigue siendo aún hoy uno de los agentes antidepresivos más utilizados.

La Fluoxetina se caracteriza, respecto de los otros compuestos de la misma familia, por ser el que posee efectos más activantes. Estudios recientes señalan que la Fluoxetina, a diferencia de los otros ISRS, aumenta los niveles de dopamina y noradrenalina en la corteza prefrontal .Esto se asocia con efectos positivos sobre la

cognición y las funciones ejecutivas y explicaría su particular eficacia en el tratamiento de la depresión.

La síntesis de la Fluoxetina es considerada por muchos como un éxito por la psicofarmacología moderna, puesto que se trató de la primera molécula antidepresiva con un perfil de seguridad favorable y efectos colaterales bien tolerados, lo que permitió que alcanzara una popularidad sin precedentes. La acción serotoninérgica de la Fluoxetina es selectiva y no se vincula con reacciones adversas de tipo sedante y cardiovascular, típicamente observadas en los agentes antidepresivos conocidos hasta entonces, especialmente los tricíclicos. Las reacciones adversas más frecuentes son boca seca, pérdida de peso, ansiedad, nerviosismo e insomnio. (Bymaster et al., 2002)

2.12.1 Farmacología

Química

La Fluoxetina es una droga no relacionada químicamente con los tricíclicos, tetra cíclicos o con otros antidepresivos convencionales, de los que difiere no sólo por su estructura química (se trata de un compuesto bicíclico), sino también por su mecanismo de acción. (Bymaster et al., 2002)

Mecanismo de acción

La Fluoxetina es un fármaco de acción específica: inhibidor potente de la recaptación de serotonina en la neurona pre sináptica, con acción relativamente más débil sobre la noradrenalina. Esto aumenta la concentración de serotonina en biofase, disminuyendo el turn-over de serotonina por estímulo de los autoreceptores 5HT-1A y 5HT-1D. A mediano-largo plazo se produce un efecto adaptativo con down-regulation de los autorreceptores que se vincula con un efecto ansiolítico alcanzado a los 10-14 días. (Dale & Rang, 2012) (Fernández et al., 2008)

2.12.2 Farmacocinética

Absorción

Se absorbe sin inconvenientes por vía oral, con escaso efecto de primer paso hepático. La magnitud de la absorción no se ve afectada por los alimentos, aunque éstos disminuyen levemente su velocidad. Por consiguiente, puede administrarse sin

tener en cuenta la relación con las comidas. (Dale & Rang, 2012) (Fernández et al., 2008)

Pico plasmático

El pico de concentración plasmática se produce entre las 6 y 8 horas posteriores a su administración. Los mayores cambios electroencefalográficos y las variables psicométricas se producen entre 8 y 10 horas después de la dosis. (Dale & Rang, 2012) (Fernández et al., 2008)

Unión a proteínas.

Su capacidad de unión a proteínas plasmáticas es muy importante, aproximadamente 94%. Este hecho debe ser tenido en cuenta debido a posibles interacciones medicamentosas. La gran afinidad de la Fluoxetina por las proteínas del plasma sanguíneo y su importante metabolismo hepático hacen pensar que las interacciones con otras drogas se producen por desplazamiento o por competición enzimática. En dosis terapéuticas no inhibe el metabolismo del alcohol ni interactúa con él lo suficiente como para potenciar sus efectos centrales. (Dale & Rang, 2012) (Fernández et al., 2008)

Metabolismo

La Fluoxetina es desmetilada en el hígado a norfluoxetina, su principal metabolito activo. Se excreta por la orina el 80%, de los cuales 2,5% lo hace como droga madre y 10% como norfluoxetina. Los restantes son metabolitos conjugados. Con la materia fecal se elimina 15%. La vida media de la Fluoxetina es de 2 a 3 días y la de la norfluoxetina de 7 a 9 días. No se observan diferencias significativas en el metabolismo de Fluoxetina en pacientes normales y en urémicos. (Dale & Rang, 2012) (Fernández et al., 2008)

2.12.3 Papel en la Neurogénesis

Trabajos con ratones han revelado que la Fluoxetina estimula el desarrollo de nuevas neuronas en el cerebro. Esto además hace pensar que la neurogénesis puede ser parte del mecanismo que alivia la depresión.

Un grupo de investigadores dirigido por Gregori Enikolopof, del Laboratorio Cold Spring Harbor fue quien descubrió que la Fluoxetina actúa en la segunda etapa de la neurogénesis, haciendo que las células progenitoras neuronales amplificadoras se

reprodujeran un 50% más rápido de lo habitual. (Dale & Rang, 2012) (Fernández et al., 2008) (Bymaster et al., 2002)

2.12.4 Papel en Recuperación Motora de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica

La hemiplejía y hemiparesia son los déficit motores más comunes causados por ECV isquémico. Algunos ensayos clínicos pequeños sugieren que la Fluoxetina mejora la recuperación motora, pero su eficacia clínica es desconocida. En Francia se realizó un estudio (estudio FLAME), en la que el objetivo fue definir si la Fluoxetina podría mejorar la recuperación motora si se administra poco después de un evento cerebrovascular isquémico en pacientes que tienen déficit motor. Este estudio concluyó que la Fluoxetina junto a la fisioterapia produce mejor recuperación motora. (Chollet, Tardy, Albucher, Thalamas, Berard, Lamy, Bejot, Deltour, Jaillard, Niclot, et al., 2011)

La Fluoxetina acompañada de rehabilitación física parece potenciar la recuperación motora de los pacientes que han sufrido un evento cerebrovascular (ECV) isquémico.

El mecanismo del beneficio no está del todo claro por lo que no debería asumirse que todos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ejercer el mismo efecto, aseguraron el Dr. Francois Chollet y su equipo el pasado 10 de enero en Lancet Neurology.

"Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina no son una categoría uniforme de fármacos por lo que son necesarios más estudios básicos científicos y farmacológicos que nos permitan entender mejor sus correspondientes mecanismos de acción," explicaron el Dr. Chollet y su equipo del Centro Hospitalario Universitario de Toulouse (Francia) (Chollet, Tardy, Albucher, Thalamas, Berard, Lamy, Bejot, Deltour, Jaillard, Niclot, et al., 2011)

El ensayo FLAME aleatorizó a 118 pacientes que habían sufrido un ECV isquémico para recibir placebo o 20 mg de Fluoxetina 1 vez/día durante 3 meses. Todos los pacientes recibieron un estándar de cuidados basado en rehabilitación física

El punto final primario fue cualquier cambio en la escala de Fugl-Meyer (FMMS), una escala de 100 puntos que mide la recuperación motora tras sufrir un ECV, siendo 0 una hemiplejía flácida y 100 un movimiento normal.

Los puntos finales secundarios incluyeron evaluaciones según la Escala de Eventos Cerebro vasculares de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS), la escala de Rankin modificada (mRS) y la Escala de Depresión de Montgomery Asberg (MADRS).

La media de edad de los pacientes era de 66 años. Los hombres y las mujeres estaban representados por igual. Las co-morbilidades más comunes fueron la hipertensión, la dislipidemia, el tabaco, antecedentes de enfermedad cardíaca y la diabetes. El ECV se localizaba en la región de la carótida en más del 80% de los pacientes. Más de la mitad de los pacientes de este grupo padecía algún tipo de discapacidad post-ECV según la mRS

Hubo una buena retención en el ensayo ya que sólo 2 pacientes abandonaron el tratamiento con Fluoxetina y 4 el tratamiento con placebo.

Al término de los 90 días, la mejoría total media en las escalas FMMS del grupo a tratamiento activo fue mucho mayor que la del grupo con placebo (36 frente a 22). Una diferencia que se mantuvo incluso después de que los investigadores controlaran por centro de tratamiento, edad, antecedentes de ECV y puntuación basal en la FMMS. Las puntuaciones de extremidades superiores e inferiores arrojaron mejorías similares.

Cuando los investigadores analizaron los resultados de 76 pacientes que no recibieron ninguna terapia trombolítica tras sufrir el ECV, la mejoría media en las puntuaciones FMMS siguió siendo muy alta en el grupo a tratamiento activo (38 frente a 24).

Al terminar el seguimiento, la puntuación total en la NIHSS no varió significativamente entre los 2 grupos a tratamiento si bien el elemento motor mejoró mucho más en el grupo a tratamiento activo. La mRS mejoró en ambos grupos a tratamiento tras el ajuste si bien la diferencia entre los 2 grupos fue irrelevante.

A los 90 días, el cambio medio en las puntuaciones MADRS fue mucho más bajo en los pacientes que recibieron Fluoxetina que en los que recibieron placebo. La

frecuencia de la depresión clínica también fue mucho más baja en el grupo a tratamiento activo (7% frente al 29%). No obstante, según los autores, es algo que, probablemente, no se debiera sólo a los efectos de los antidepresivos. "En un estudio anterior, una mono dosis de Fluoxetina mejoró la función motora de la mano y aumentó la actividad de la corteza motora más que el placebo en pacientes que se estaban recuperando de un ECV y que mostraban un efecto motor específico, aunque los efectos sobre el estado de ánimo no suelen aparecer inmediatamente después de recibir la mono dosis."

Algunos de los efectos secundarios incluyeron una muerte en cada grupo; cada una relacionada con el ECV. Otros efectos secundarios descritos en cada grupo fueron la hiponatremia, los síntomas gastrointestinales, anomalías en las enzimas hepáticas y trastornos psiquiátricos. No se observaron efectos secundarios graves en el grupo que recibió Fluoxetina (hiponatremia y ataques parciales). Ningún paciente interrumpió el tratamiento por ningún efecto secundario.

El modo exacto en que los antidepresivos benefician a los pacientes que han sufrido un ECV sigue sin estar claro, añadieron los autores. Los estudios dicen que los animales que han sufrido una lesión cerebral experimentan una mejor recuperación funcional cuando son tratados con fármacos que actúan sobre los neurotransmisores. Incluso hay pruebas de que estos fármacos podrían inducir cambios cerebrales estructurales y fisiológicos tras la lesión. "Una hipótesis es que la función primaria del sistema serotoninérgico del cerebro es facilitar la respuesta motora, lo cual refuerza aún más la idea de que la toma del fármaco sería más eficaz acompañada de rehabilitación física," concluyeron los autores.

Este estudio ha sido subvencionado por el Ministerio de Salud francés. Ninguno de los autores ha declarado conflicto de interés económico alguno en relación al mismo.

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO.-

Se realizó un estudio clínico controlado aleatorizado de etiqueta abierta para evaluar la respuesta motora en pacientes con ECV isquémico de Arteria cerebral media en el territorio superficial que recibieron Fluoxetina 20 mg a partir de 5 -10 días después de presentado el ECV durante noventa días.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia de la Fluoxetina 20 mg diarios 5-10 días después de presentado el ECV durante 12 semanas, en la recuperación motora de pacientes con ECV isquémico de arteria cerebral media en territorio superficial.

3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el grado de recuperación motora en pacientes con ECV isquémico de Arteria cerebral media en territorio superficial que reciben Fluoxetina 20 mg diarios por 12 semanas.
- Establecer la relación entre la edad, sexo y estado nutricional con mejoría de disfunción motora en pacientes que reciben Fluoxetina 20 mg diarios durante 12 semanas.
- Evaluar tolerabilidad y seguridad de tratamiento con Fluoxetina en pacientes con ECV isquémico de arteria cerebral media
- Establecer el tipo de disfunción motora en pacientes con ECV isquémica de ACM que ingresan al Servicio de Medicina Interna.

3.3 JUSTIFICACIÓN

La Enfermedad Cerebrovascular isquémica (ECV isquémica) constituye una de las enfermedades neurológicas de mayor frecuencia, siendo la tercera causa de mortalidad en general en nuestro país, sobre todo en el servicio de Medicina Interna

del Hospital Enrique Garcés. El sitio más frecuentemente afectado es el territorio de la arteria cerebral media

El impacto que causa esta enfermedad como tal, tanto en los pacientes como en los familiares, debido a la disfunción motora y cognitiva que puede conllevar, es el factor que me impulsa a llevar la realización de este estudio, con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente.

Consideramos necesario la realización de este estudio para conocer la validez de la Fluoxetina en la recuperación motora de ECV isquémico agudo en el servicio de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés, contribuyendo de tal manera a la comunidad científica del país en el ámbito médico.

3.4 MUESTRA

El tamaño de la muestra se determinó utilizando el calculador Calculek. Se estableció una proporción esperada de recuperación motora en el grupo control de 4% y de 25% en el grupo estudio, obteniéndose un tamaño de muestra de 20 sujetos. Se utilizó como criterio de aleatorización de los casos a incluirse en el estudio la comparación cabeza con cabeza (head to head).

Tabla 1: Calculo de muestra en Calculek

MUESTRAS PARA COMPARAR PROP.	valor z	valor z*	error alfa	significancia
Valor z de alfa (en dos colas)*	1,96	2,575	1%	99%
Valor z de beta (una cola)**	0,84	1,96	5%	95%
	Datos	valor z**	error beta	potencia
Proporción 1 (esperada en el grupo control)	0,04	1,28	10%	90%
Proporción 2 (esperada en el grupo de estudio)	0,25	0,84	20%	80%
q1(1-p1)	0,96	valores de referencia		
q2 (1-p2)	0,75			
Tamaño de la muestra		Grupos diferente tamaño		
Una proporción (control externo) n =	12,68074	n1	n2	
Dos proporciones;n***=	20,13933	1	20,139332	20,1393323
Total población de estudio	40,27866	Total	40,2786647	

Fuente: Dr. Luis Escobar.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente, al grupo que recibió Fluoxetina (n=20) (20 mg una vez al día, vía oral) y grupo control (n=20) durante 3 meses a partir de 5-10 días después de la presentación del ECV, mediante el siguiente esquema:

3.4.1 ESQUEMA DE ALEATORIZACION

NUMERO CASOS	GRUPO FLUOXETINA	GRUPO CONTROL
1	X	
2		X
3	X	
4		X
5	X	
6		X
7	X	
8		X
9	X	
10		X
11	X	
12		X
13	X	
14		X
15	X	
16		X
17	X	
18		X
19	X	
20		X
21	X	
22		X
23	X	
24		X
25	X	
26		X
27	X	
28		X
29	X	
30		X
31	X	
32		X
33	X	
34		X
35	X	
36		X
37	X	
38		X
39	X	
40		X

Previo a la inclusión de los casos del estudio y por el estado clínico de los mismos, sus familiares firmaron un consentimiento informado, mediante la cual se autorizó la participación de los pacientes en el estudio.

3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Firma del consentimiento informado por parte de familiar o responsable legal del paciente.
2. Pacientes con ECV isquémico de Arteria cerebral media debutante que ingresen al Hospital Enrique Garcés en el periodo de Junio a Diciembre del 2011.
3. Edad a partir de los 20 años de edad.

3.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes o familiares que no firmaron o no aceptaron la participación del paciente en el estudio
2. ECV hemorrágico
3. Pacientes con antecedente de demencia previa.
4. Pacientes con ECV previo con discapacidad secular.
5. Pacientes con déficits o discapacidad no secundaria a ECV
6. Antecedentes de enfermedad grave o mortal.
7. Ictus con gravedad extrema sin perspectivas terapéuticas.
8. Pacientes que fallecen antes de ingresar al servicio de Medicina Interna.

3.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.-

Se recogieron datos de fuente primaria: mediante la evaluación clínica del paciente y además de revisión documental de la historia clínica, nota de ingreso, notas de evolución, reporte de estudios de imagen (Tomografía cerebral, imagen por resonancia cerebral).

El procedimiento de imágenes más ampliamente utilizado es la tomografía axial computarizada (TAC). Esta crea una serie de imágenes transversales del cerebro. Debido a que está inmediatamente disponible en la mayoría de los hospitales principales y a que produce imágenes con rapidez, la tomografía computarizada es la

técnica preferida para hacer el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular agudo. La tomografía computarizada también tiene beneficios diagnósticos únicos. Descarta rápidamente una hemorragia cerebral, puede mostrar ocasionalmente un tumor que pudiera presentar síntomas similares a una enfermedad cerebro vascular o puede incluso presentar evidencia de un infarto precoz. Los infartos aparecen generalmente en una exploración de tomografía computarizada unas 6 a 8 horas después de la aparición de los síntomas de enfermedad cerebro vascular.

Otra técnica diagnóstica de imágenes utilizada en los pacientes que presentan síntomas de enfermedad cerebro vascular es la exploración de imágenes de resonancia magnética (MRI en inglés). El estudio de imágenes por resonancia magnética utiliza campos magnéticos para detectar cambios sutiles en el contenido de tejido cerebral. Un efecto de la enfermedad cerebro vascular es un aumento en el contenido de agua en las células del tejido cerebral, condición llamada edema citotóxico. Las imágenes de resonancia magnética pueden detectar el edema a las pocas horas después de la aparición de la enfermedad cerebro vascular. El beneficio del estudio utilizando imágenes por resonancia magnética en comparación a las imágenes de tomografía computarizada es que pueden detectar mejor los pequeños infartos inmediatamente después de la aparición de la enfermedad cerebro vascular.

Para la valoración motora, se utilizaron 2 escalas: índice de Barthel (IB) y la Medida de Independencia funcional (MIF), ambas se adjuntan en anexos y son validadas para este tipo de pacientes. De igual manera se recopiló información relacionada con variables socio demográficas (ver anexo).

Nuestro estudio se realizó mediante la recolección de datos de la Historia Clínica y las escalas previamente descritas, cada 5 días desde el inicio de terapia con Fluoxetina.

La Fluoxetina se administró diariamente vía oral por las mañanas, por parte del investigador durante el periodo de hospitalización y por parte de familiar directo o persona que se encuentre a cargo del paciente durante estadía en hogar, por un periodo de 3 meses.

Se evaluó la seguridad y tolerabilidad de la Fluoxetina mediante la realización de exámenes de laboratorio: Biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función

hepática y electrolitos cada 4 semanas para descartar y evitar compromiso a nivel de líneas celulares, función hepática, renal y compromiso a nivel de electrolitos séricos. El paciente durante su inclusión en el estudio se sometió a valoración de evolución funcional motora mediante las escalas de Barthel y MIF cada 5 días hasta los 60 días desde la cual se la realizara cada 15 días, evaluándose al mismo tiempo la tolerabilidad a aquellos pacientes que se encuentren con la medicación (Fluoxetina). Entre los procedimientos generales que se realizaron en cada visita posterior al alta médica del hospital, fueron la evaluación de signos vitales y examen físico general, Entre los procedimientos específicos que se emplearan están las escalas previamente descritas que evalúan función motora.

3.8 PLAN DE ANÁLISIS

Se diseñó una base de datos en Excel, para la tabulación de los mismos procedente de los formularios de recolección, esta base se exportó a los paquetes estadísticos: Epi Info ver 3.5.3 y SPSS ver 10.0 para el respectivo análisis.

El análisis inicial fue descriptivo, utilizándose para variables cualitativas las tablas de frecuencia y para las cuantitativas, medidas de tendencia central y de dispersión. Para el control de la comparabilidad de grupos y las diferencias estadísticas se utilizó la $p < 0,05$. Para el análisis de eficacia de la Fluoxetina, se elaboraron tablas 2x2 y para la relación de riesgo se (Riesgo Relativo) y su significancia estadística se valoró con chi-cuadrado e intervalos de confianza al 95%.

3.9 ASPECTOS BIOÉTICOS

El protocolo de investigación fue sometido y aprobado por un comité de Bioética certificado (COBI- Universidad Central)(ver anexo). Este mismo comité monitoreó su estudio durante su duración.

En este estudio se realizó con consentimiento informado y garantizó la confidencialidad de la información. En caso que los pacientes no se encuentren en las condiciones necesarias para poder entender o firmar dicho consentimiento se solicitó autorización previa a familiar directo para autorización de participación del paciente en el estudio.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS DE COMPARABILIDAD Y HETEROGENEIDAD

Los grupos fueron comparables ($p > 0,05$) al no encontrarse heterogeneidad de las siguientes variables.

Tabla 2: Análisis de comparabilidad de Grupos

Variable	p
Edad	0,38
Sexo	0,34
IMC	0,37

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.2 ANÁLISIS UNIVARIAL

4.2.1 VARIABLES DESCRIPTORAS DE LA POBLACIÓN

Tabla 3: Análisis de Edad, índice de masa corporal, talla, peso

	EDAD	IMC	PESO	TALLA	
Media	64.13	25.65	66.98	1.61	
Mediana	62.00	26.50	68.00	1.60	
Moda	56	22	70	1,55	
Desviación Std.	14.093	2.620	8.752	.068	
Valor Mínimo	24	20	50	1,5	
Valor máximo	94	30	88	1,82	
Percentiles	25	56.00	23.30	60.50	1.55
	50	62.00	26.50	68.00	1.60
	75	74.75	27.60	72.75	1.67

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

La edad promedio fue de 64 años. El promedio de índice de masa corporal encontrado fue de 25 y en relación al peso y talla fue de 68,9 kg y 1,61 cm respectivamente.

Tabla 4: DISTRIBUCION DE CASOS SEGÚN EL GÉNERO

	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	21	52.5
MASCULINO	19	47.5
Total	40	100.0

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

En relación a la distribución de casos según género, se encontró un mayor porcentaje de casos el sexo femenino con 52,5% (n=21) con relación al sexo masculino que se encontró 47,5%

Tabla 5: LUGAR RESIDENCIA

	Frecuencia	Porcentaje
ALOAG	1	2.5
LATACUNGA	1	2.5
QUITO	38	95.0
Total	40	100.0

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.2.2 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA CONDICIÓN DE BASE

Entre las principales causas se destacan la aterotrombosis y cardioembolia con una amplia presencia de enfermedad crónica.

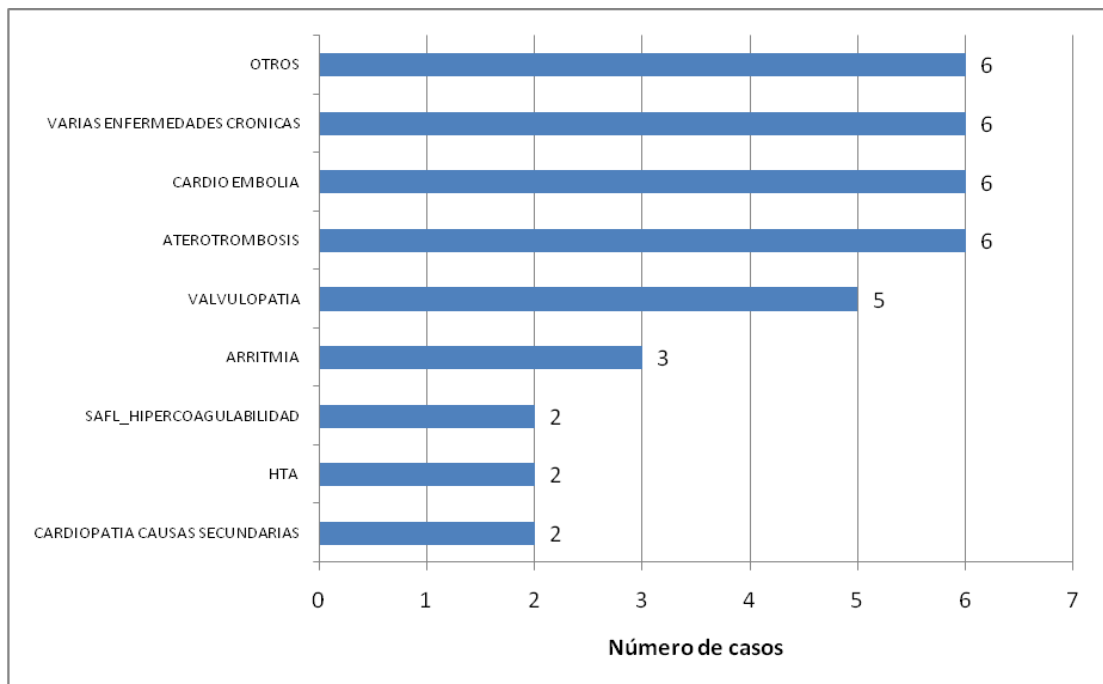
Tabla 6: Territorio Cerebral afectado

	Frecuencia	Porcentaje
ARTERIA CEREBRAL MEDIA DERECHA	21	52.5
ARTERIA CEREBRAL MEDIA IZQUIERDA	19	47.5
Total	40	100.0

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

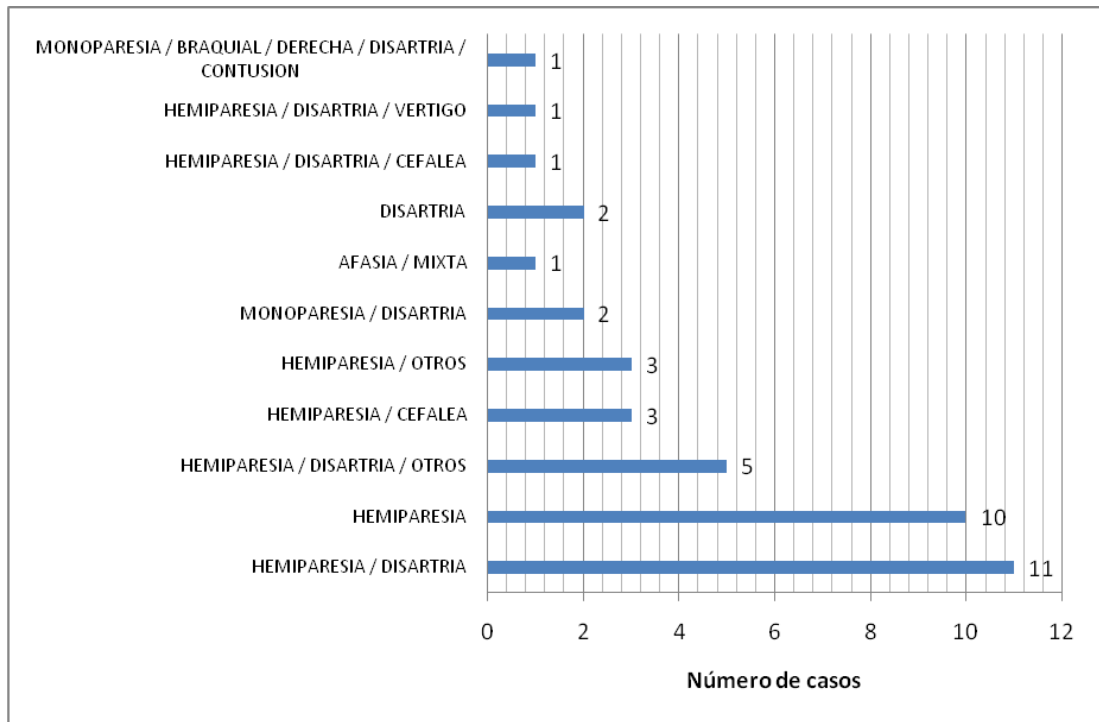
Ilustración 1: Distribución de casos según causa del ECV



Fuente: Encuestas realizadas

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

Ilustración 2: Disfunción motora



Fuente: Base de datos

Elaborado: Dr. Sebastián Mancheno L.

4.3 ANÁLISIS MULTIVARIAL

4.3.1 Análisis según del Índice de Barthel: Día 5

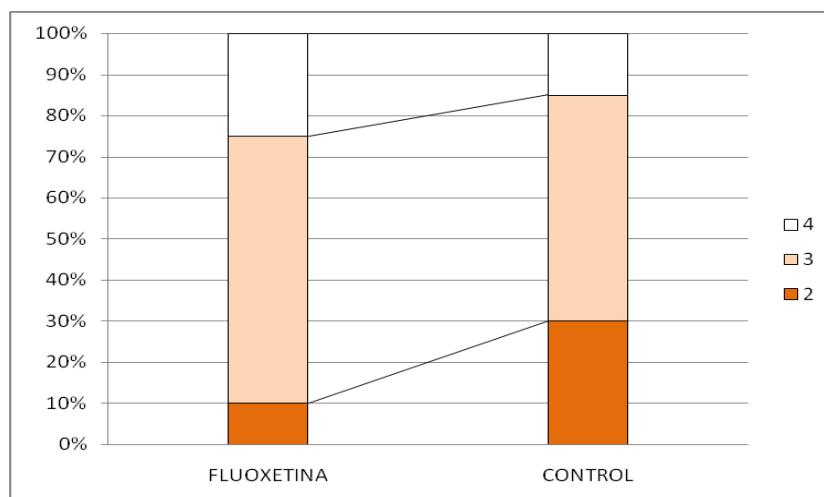
En el día 5 de análisis, encontramos que existieron pacientes con índices de Barthel que tuvieron desde Dependencia moderada, la mejoría en este corte ocurrió máximo en un nivel y se observó en el grupo control, esta mejoría no fue significativa.

Tabla 7: Análisis según índice de Barthel al día 5

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	2	18	20
CONTROL	4	16	20
TOTAL	6	34	40

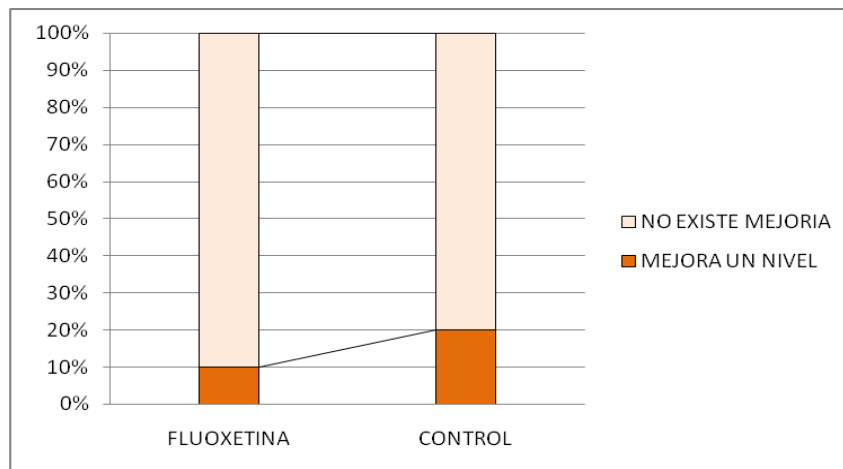
Risk Ratio (RR)	0.5000	0.1030	2.4280 (T)
Fisher exact		0.3307098307	

Ilustración 3: Índice de Barthel al día 5



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 4: Índice de Barthel al día 5



Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.2 Análisis según del Índice de Barthel: Día 10

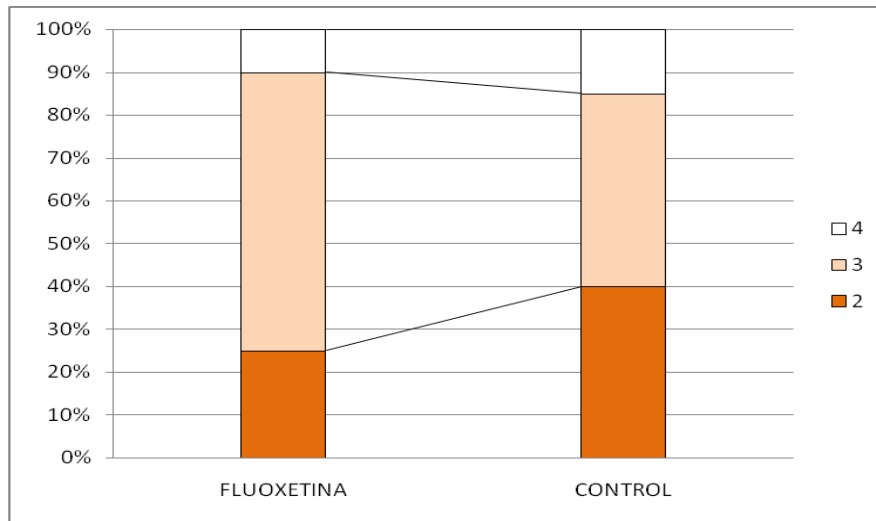
En el día 10 de análisis, los pacientes con índices más severos estaban en el grupo de la Fluoxetina, la mejoría más marcada se dio en el grupo intervención. Este análisis no es significativo sin embargo, en la muestra la probabilidad de tener recuperación fue 3 veces mayor con Fluoxetina.

Tabla 8: Análisis según índice de Barthel al día 10

TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	6	14	20
CONTROL	2	18	20
TOTAL	8	32	40

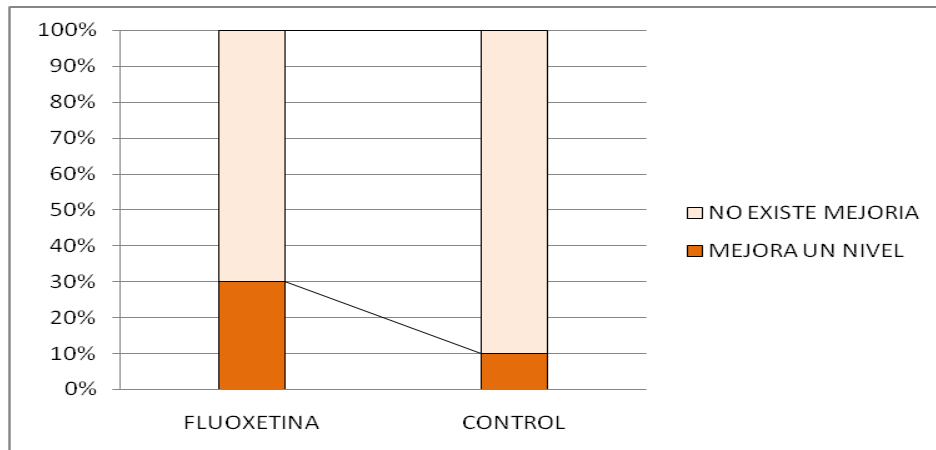
Risk Ratio (RR)	3.0000	0.6860	13.1188 (T)
Fisher exact		0.1175581176	

Ilustración 5: Índice de Barthel al día 10



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 6: Índice de Barthel al día 10



Fuente: Dr. Sebastián Mancheno
 Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.3 Análisis según del Índice de Barthel: Día 15

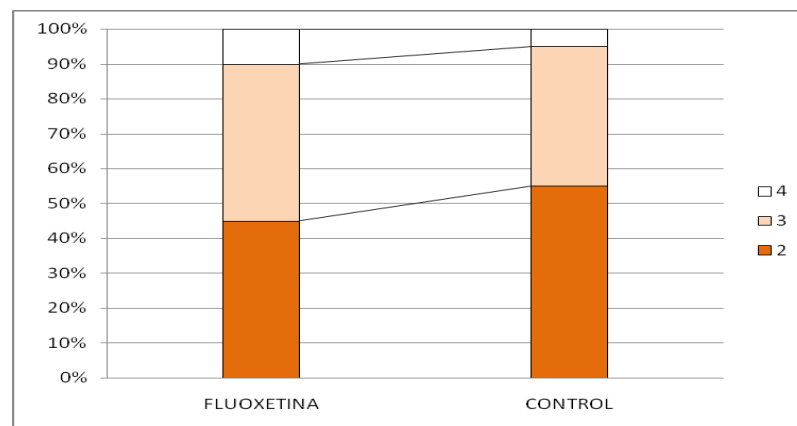
No se encontraron diferencias significativas al día 15 de análisis.

Tabla 9: Análisis según índice de Barthel al día 15

TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	4	16	20
CONTROL	5	15	20
TOTAL	9	31	40

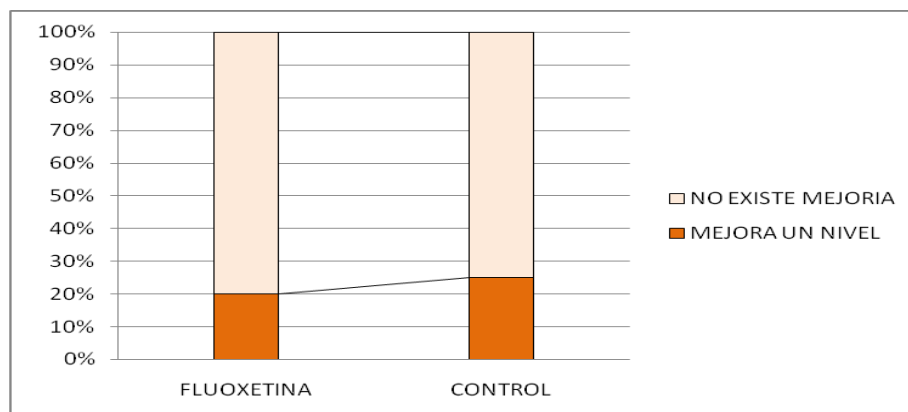
Risk Ratio (RR)	0.2509	2.5508 (T)
Fisher exact	0.5000	

Ilustración 7: Índice de Barthel al día 15



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 8: Índice de Barthel al día 15



Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.4 Análisis Según del Índice de Barthel: Día 20

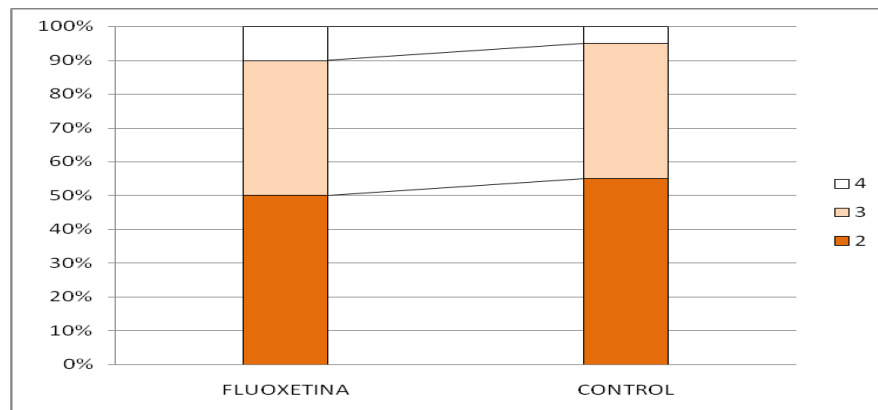
No existen diferencias entre el grupo control y el grupo administración de Fluoxetina.

Tabla 10: Análisis según índice de Barthel al día 20

RANGO BARTHEL MEJORA			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	13	7	20
CONTROL	11	9	20
TOTAL	24	16	40

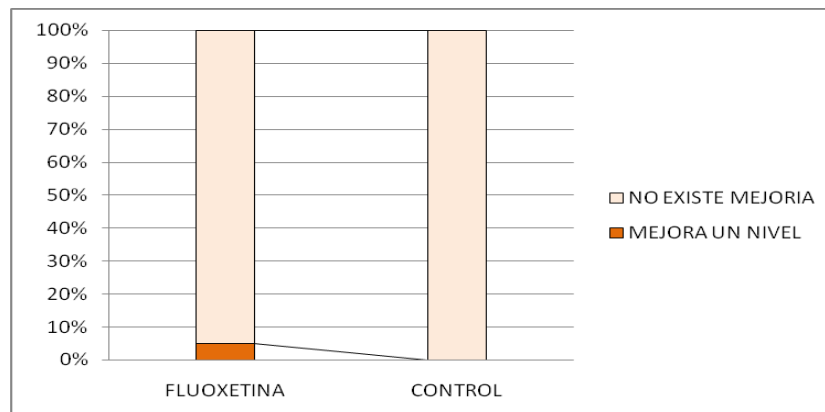
Risk Ratio (RR)	1.1818	0.7093	1.9690 (T)
Fisher exact		0.3737636413	

Ilustración 9: Índice de Barthel al día 20



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 10: Índice de Barthel al día 20



Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.5 Análisis según del Índice de Barthel: Día 25

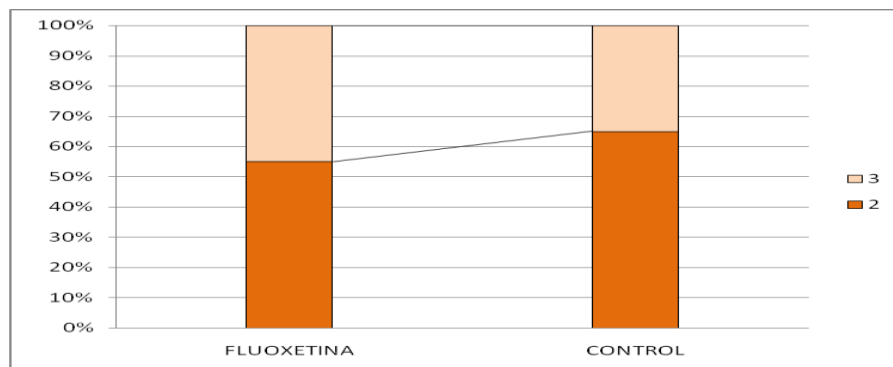
No existen diferencias entre el grupo control y el de administración de Fluoxetina, las tasas de recuperación son iguales.

Tabla 11: Análisis según índice de Barthel al día 25

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	16	4	20
CONTROL	14	6	20
TOTAL	30	10	40

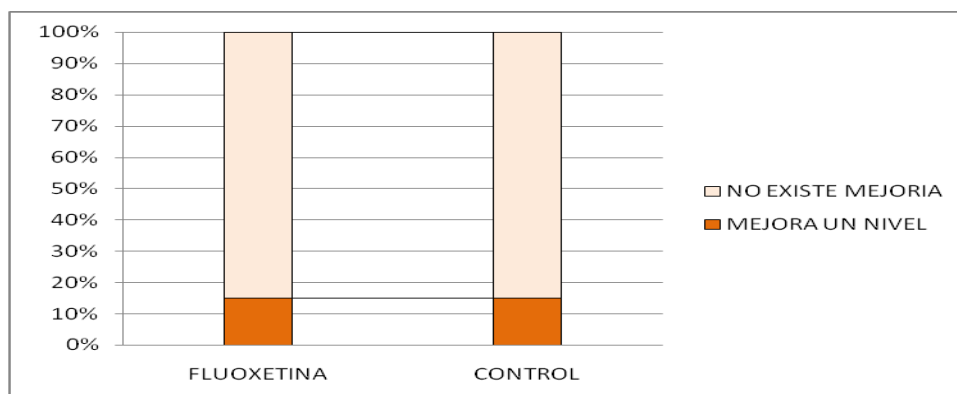
Risk Ratio (RR)	1.1429	0.7965	1.6398 (T)
Fisher exact		0.358	

Ilustración 11: Índice de Barthel al día 25



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 12: Índice de Barthel día 20 al día 25



Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.6 Análisis según del Índice de Barthel: Día 30

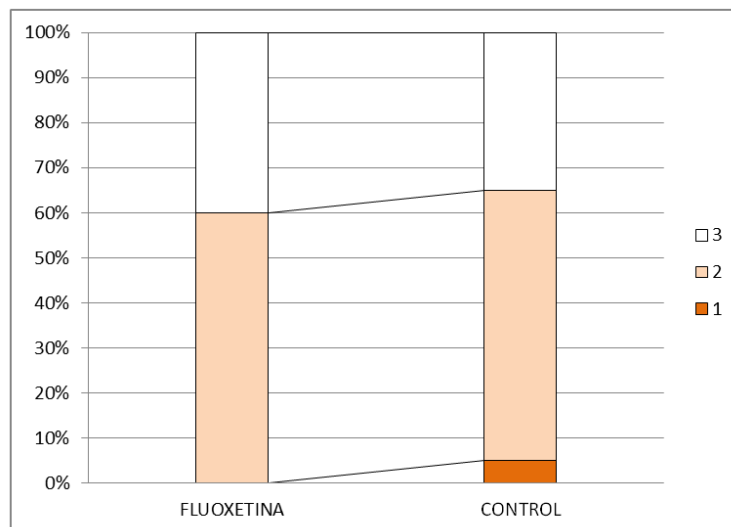
Se observa que en el grupo control, inicia la presencia de pacientes con dependencia escasa, sin embargo, la mejoría desde el corte anterior es similar en ambos grupos. Al analizar la mejoría desde el estado basal, no hay relaciones significativas.

Tabla 12: Análisis según índice de Barthel al día 30

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	17	3	20
CONTROL	15	5	20
TOTAL	32	8	40

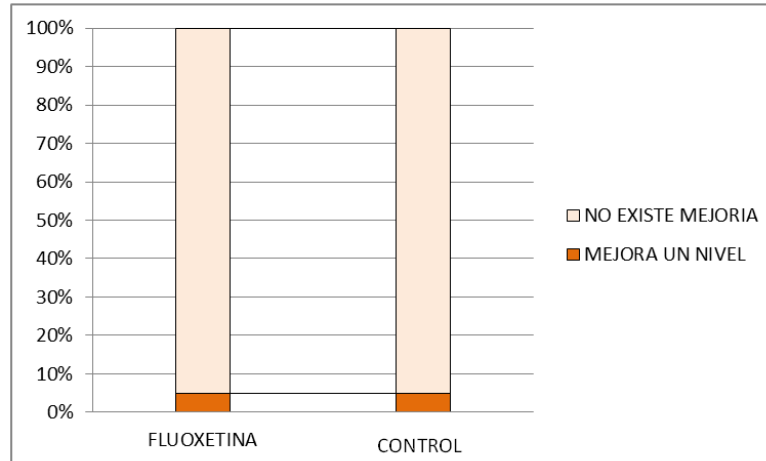
Risk Ratio (RR)	1.1333	0.8288	1.5497 (T)
Fisher exact		0.3473823474	

Ilustración 13: Índice de Barthel al día 30



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 14: Índice de Barthel día 25 a día 30



Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.7 Análisis según del Índice de Barthel: Día 35

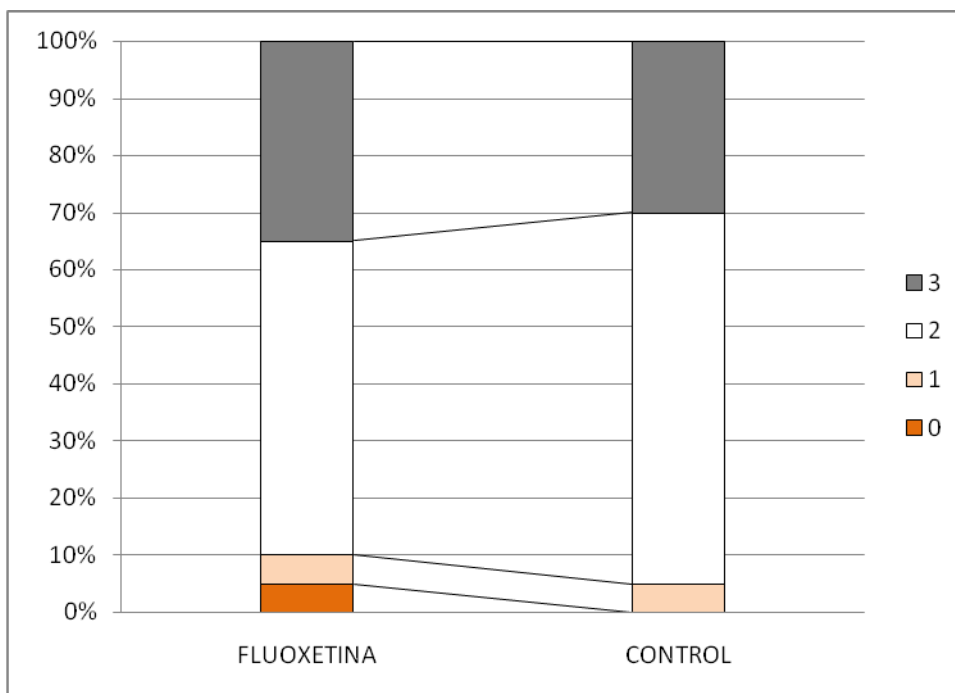
No existen diferencias entre el grupo control y el grupo administración de Fluoxetina.

Tabla 13: Análisis según índice de Barthel al día 35

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	18	2	20
CONTROL	16	4	20
TOTAL	34	6	40

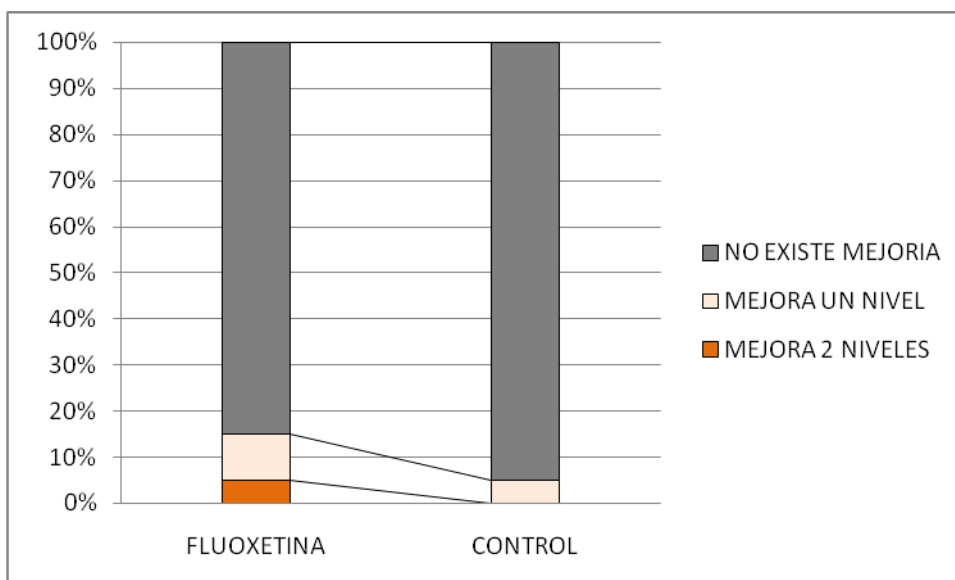
Risk Ratio (RR)	1.1250	0.8645	1.4640 (T)
Fisher exact		0.3307098307	

Ilustración 15: Índice de Barthel al día 35



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 16: Índice de Barthel día 30 a 35



Fuente: Base de datos
 Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.8 Análisis según del Índice de Barthel: Día 40

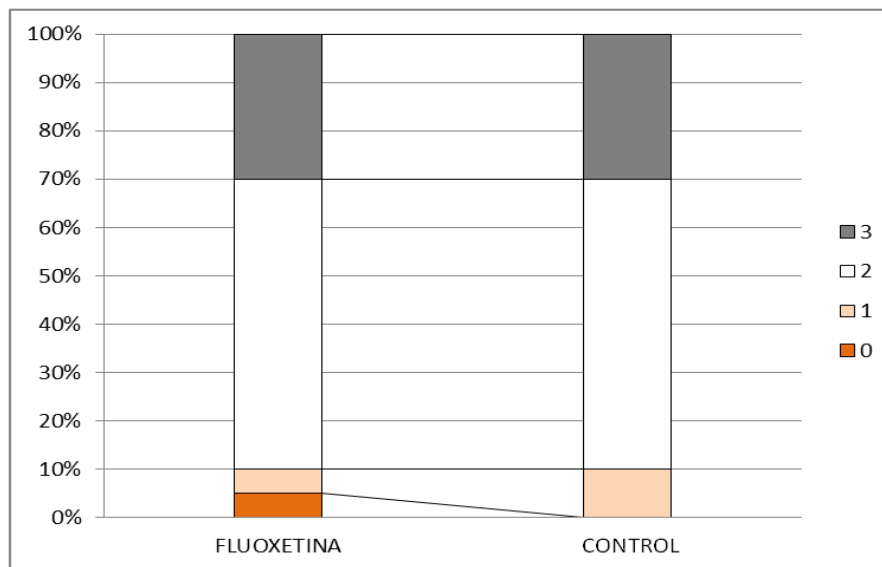
En este caso tampoco existieron diferencias significativas, sin embargo la presencia de pacientes con independencia en el grupo de Fluoxetina se torna un hallazgo interesante.

Tabla 14: Análisis según índice de Barthel al día 40

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	16	4	20
TOTAL	35	5	40

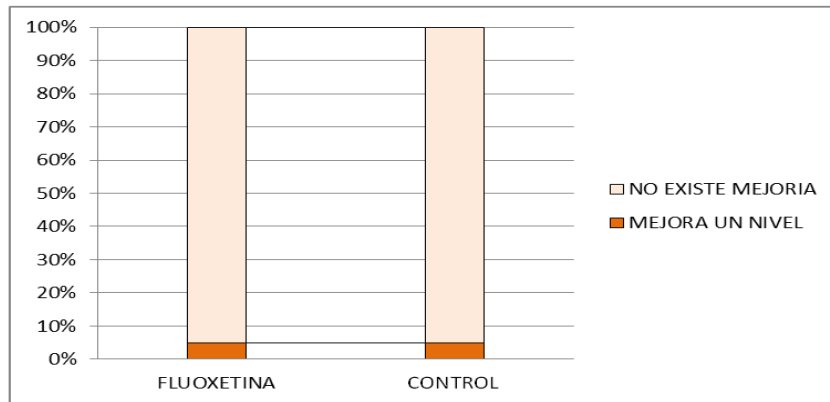
Risk Ratio (RR)	1.1875	0.9331	1.5113 (T)
Fisher exact		0.1708246708	

Ilustración 17: Índice de Barthel al día 40



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 18: Índice de Barthel día 35 a 40



Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.9 Análisis según del Índice de Barthel: Día 45

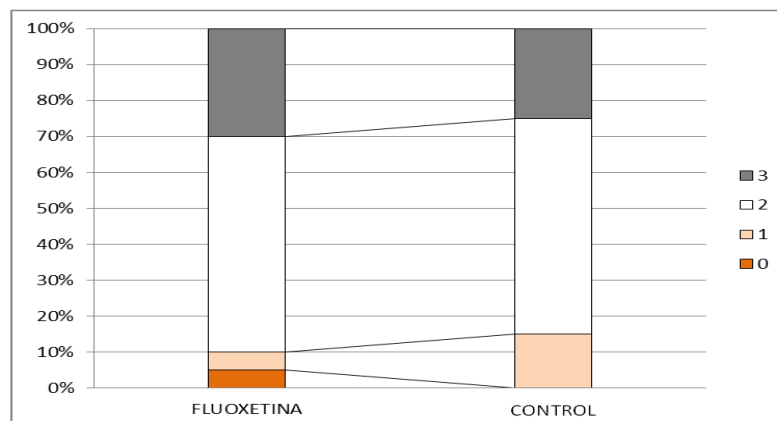
No se encontraron variaciones importantes ni relaciones significativas.

Tabla 15: Análisis según índice de Barthel al día 45

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	40

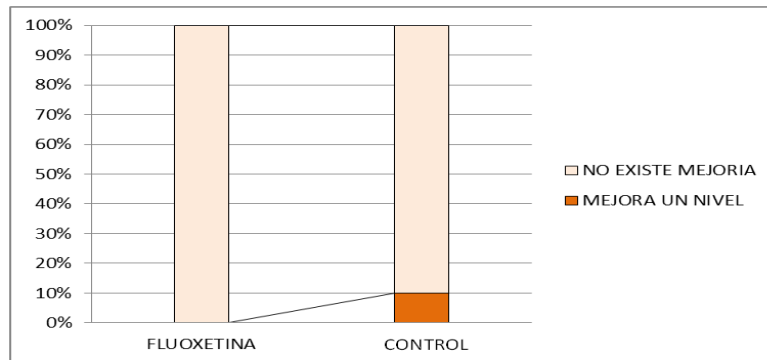
Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785 (T)
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 19: Índice de Barthel al día 45



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 20: Índice de Barthel día 40 a 45



Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.10 Análisis según del Índice de Barthel: Día 50

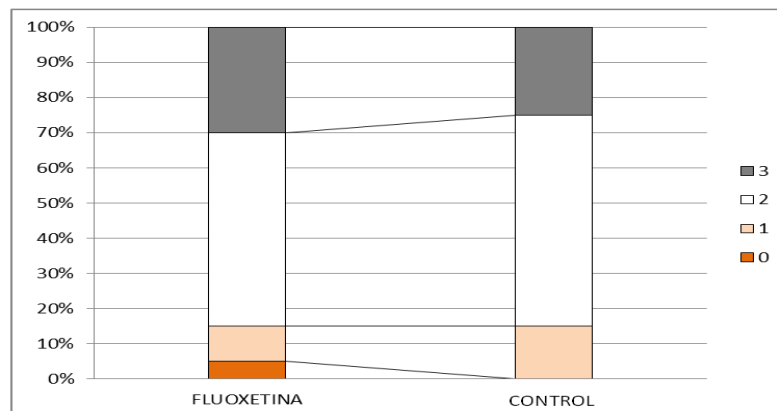
No se encontraron variaciones importantes ni relaciones significativas.

Tabla 16: Análisis según índice de Barthel al día 50

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	40

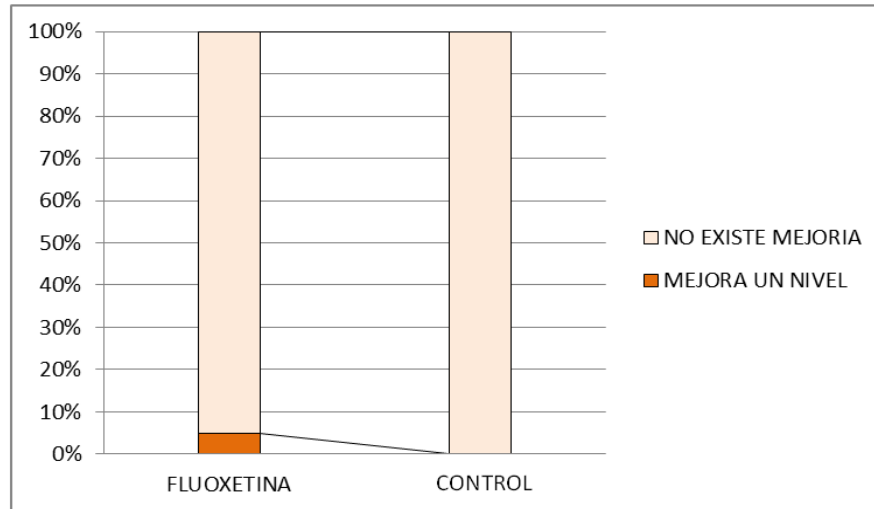
Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785 (T)
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 21: Índice de Barthel al día 50



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Ilustración 22: Índice de Barthel día 45 a 50



Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.11 Análisis según del Índice de Barthel: Día 60

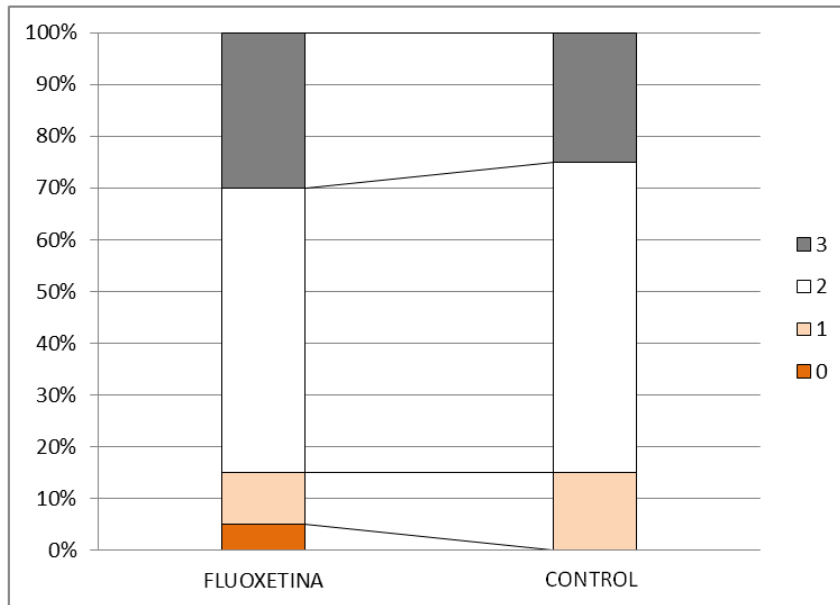
No se encontraron variaciones importantes ni relaciones significativas.

Tabla 17: Análisis según índice de Barthel al día 60

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	40

Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 23: Índice de Barthel día 50 a 60



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.12 Análisis según del Índice de Barthel: Día 70

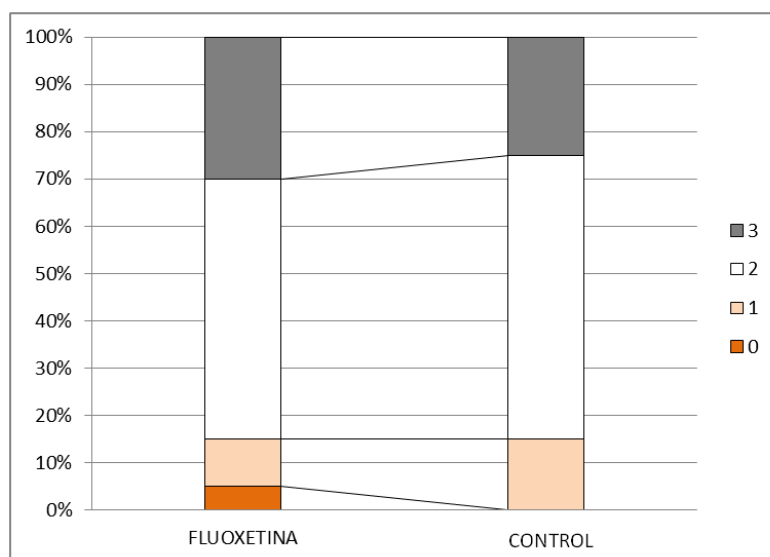
No se encontraron variaciones importantes ni relaciones significativas.

Tabla 18: Análisis según índice de Barthel al día 70

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	40

Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 24: Índice de Barthel al día 70



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.13 Análisis según del Índice de Barthel: Día 90

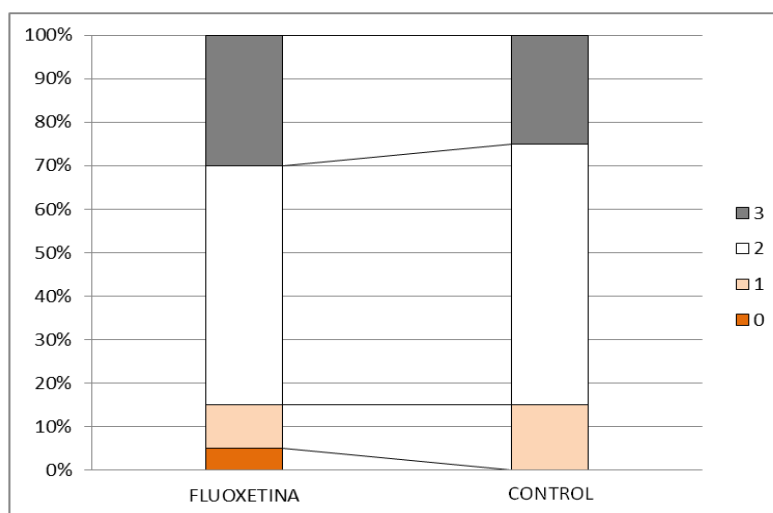
No se encontraron variaciones importantes ni relaciones significativas.

Tabla 19: Análisis según índice de Barthel al día 90

RANGO BARTHEL MEJORA DESDE EL BASAL			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	400

Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 25: Índice de Barthel al día 90



0	1	2	3	4
INDEPENDENCIA	DEPENDENCIA ESCASA	DEPENDENCIA MODERADA	DEPENDENCIA SEVERA	DEPENDENCIA TOTAL

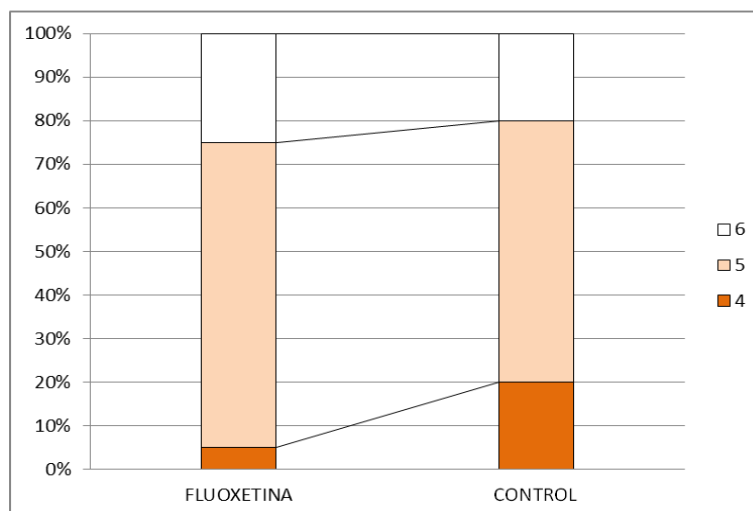
Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.14 Análisis según MIF (BASAL)

A continuación la valoración MIF basal de los pacientes:

Ilustración 26: MIF BASAL



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.15 Análisis según MIF: DIA 5

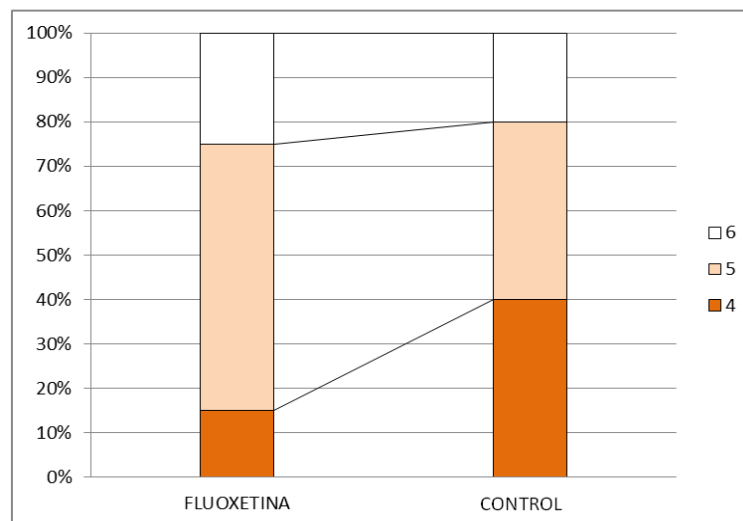
En el análisis al día 5, encontramos disminución de la severidad de dependencia, especialmente en el grupo control. Pero esta relación no es significativa.

Tabla 20: MIF desde basal hasta el día 5

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	2	18	20
CONTROL	4	16	20
TOTAL	6	34	40

Risk Ratio (RR)	0.5000	0.1030	2.4280 (T)
Fisher exact		0.3307098307	

Ilustración 27: MIF día 5



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.16 Análisis según MIF: DIA 10

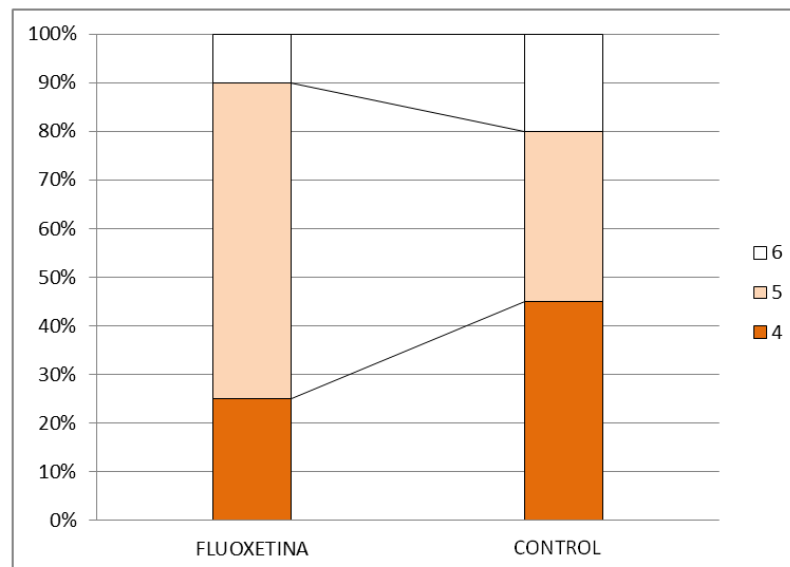
En el análisis al día 10, la disminución de la severidad de dependencia, especialmente en el grupo control es más marcada. Pero esta relación no es significativa.

Tabla 21: MIF desde basal hasta el día 10

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	7	13	20
CONTROL	5	15	20
TOTAL	12	28	40

Risk Ratio (RR)	1.4000	0.5329	3.6780
Fisher exact		0.3655470736	

Ilustración 28: MIF día 10



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.17 Análisis según MIF: DIA 15

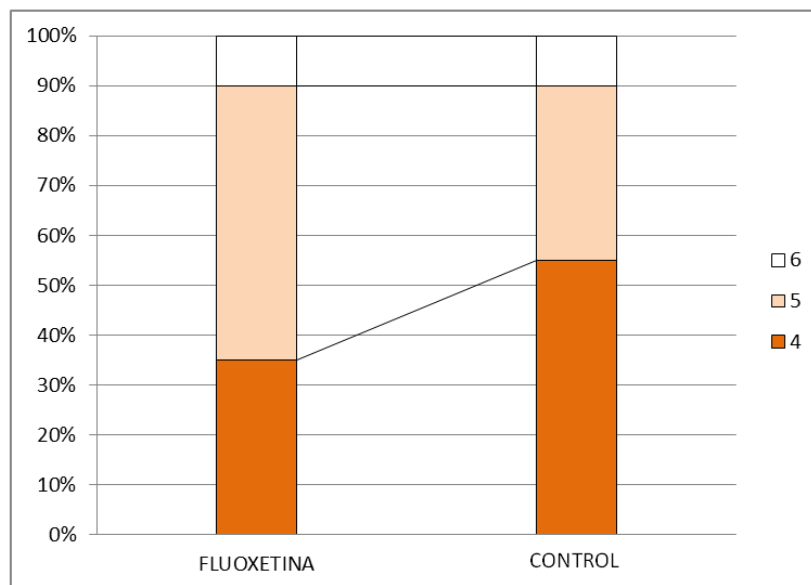
Aunque al día 15 los casos menos severos se mantienen más frecuentes en el grupo control, los casos muy severos se igualan en ambos grupos.

Tabla 22: MIF desde basal hasta el día 15

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	ZNO	TOTAL
FLUOXETINA	9	11	20
CONTROL	9	11	20
TOTAL	18	22	40

Risk Ratio (RR)	1.0000	0.5040	1.9842
Chi-square - corrected (Yates)			0.7506211157

Ilustración 29: MIF día 15



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.18 Análisis según MIF: DIA 20

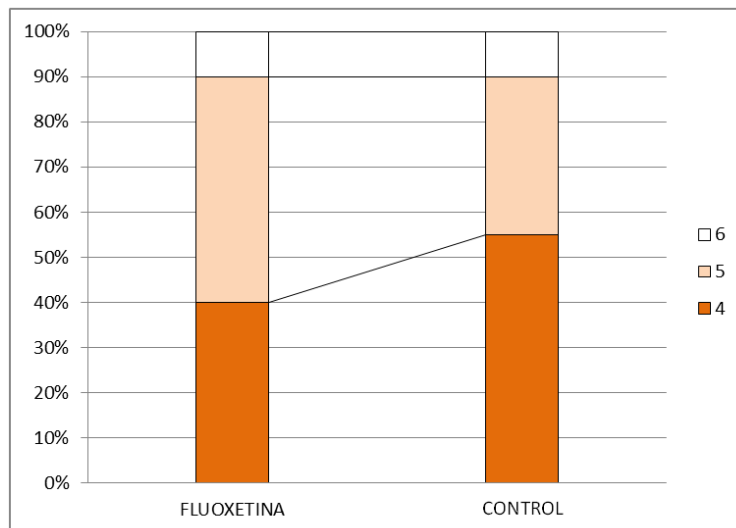
Los casos menos severos en el grupo de Fluoxetina inician un fenómeno interesante, se empiezan a igualar con los del grupo control.

Tabla 23: MIF desde basal hasta el día 20

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	10	10	20
CONTROL	9	11	20
TOTAL	19	21	40

Risk Ratio (RR)	1.1111	0.5781	2.1355
Chi-square - corrected (Yates)			1.0000000000

Ilustración 30: MIF día 20



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.19 Análisis según MIF: DIA 25

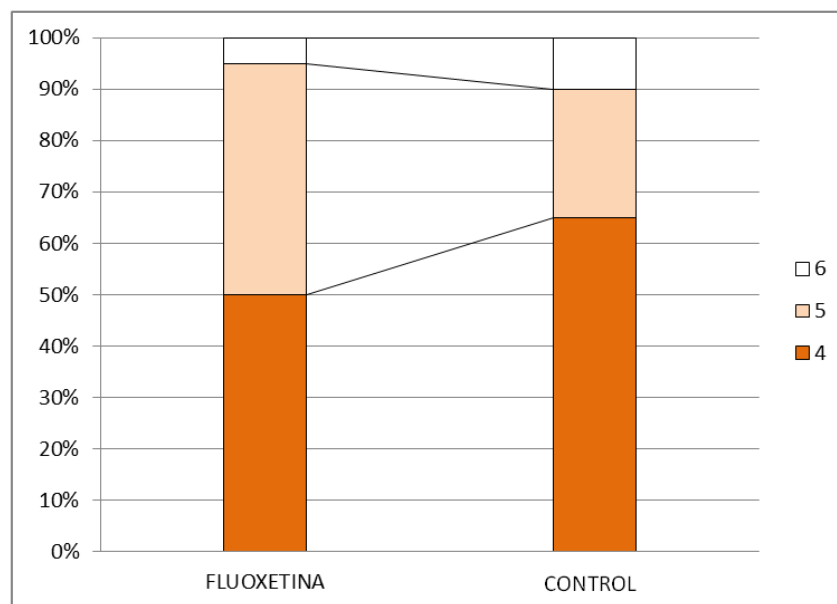
Al día 25 la tendencia del incremento de casos menos severos en el grupo de intervención se mantiene, incluso disminuyendo los de Asistencia Total.

Tabla 24: MIF desde basal hasta el día 25

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	10	10	20
CONTROL	9	11	20
TOTAL	19	21	40

Risk Ratio (RR)	1.1111	0.5781	2.1355
Chi-square - corrected (Yates)			1.0000000000

Ilustración 31: MIF día 25



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.20 Análisis según MIF: DIA 30

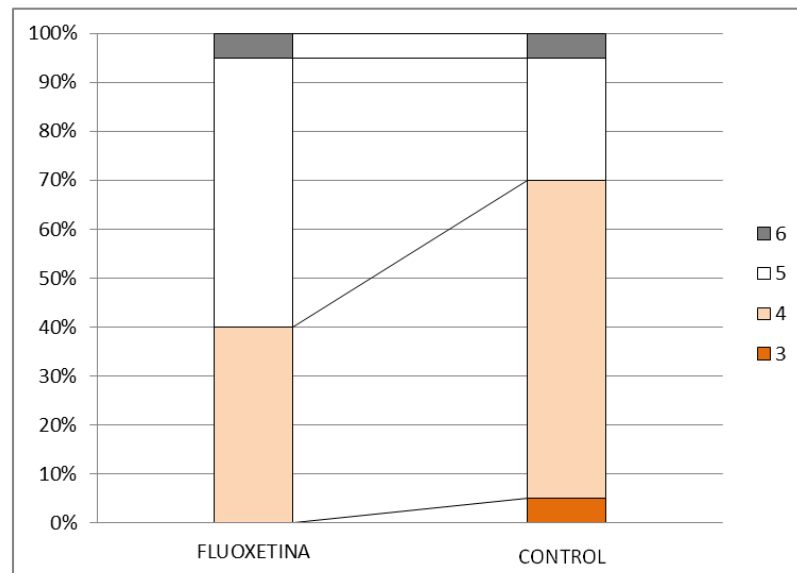
En el día 30, es en el grupo control en donde empiezan a aparecer casos menos severos, aunque el grupo Fluoxetina siga con una tendencia a mejorar.

Tabla 25: MIF desde basal hasta el día 30

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	13	7	20
CONTROL	13	7	20
TOTAL	26	14	40

Risk Ratio (RR)	1.0000	0.6346	1.5759
Chi-square - corrected (Yates)			0.7402695825

Ilustración 32: MIF día 30



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.21 Análisis según MIF: DIA 35

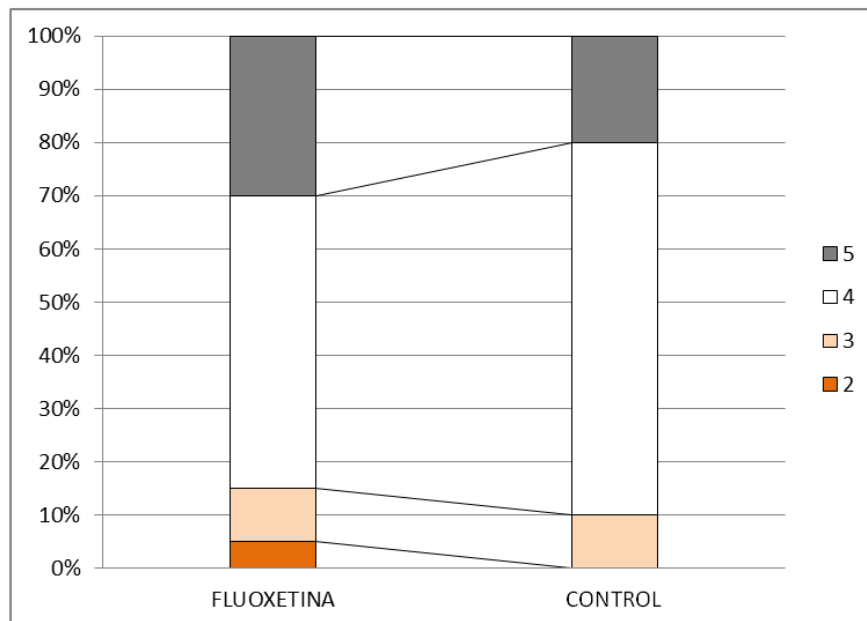
En el corte 35, encontramos que la tendencia de mejoría mediante el incremento de frecuencia de casos menos complejos se inicia en el Grupo Fluoxetina.

Tabla 26: MIF desde basal hasta el día 35

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	40

Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 33: MIF día 35



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.22 Análisis según MIF: DIA 40

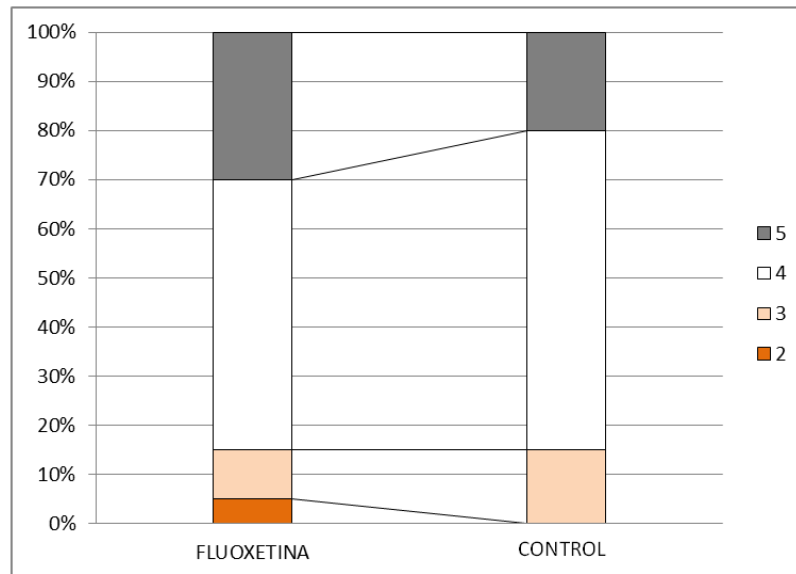
En el corte 40, la tendencia se mantiene. Aunque no son hallazgos significativos.

Tabla 27: MIF desde basal hasta el día 40

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	40

Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 34: MIF día 40



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.23 Análisis según MIF: DIA 45

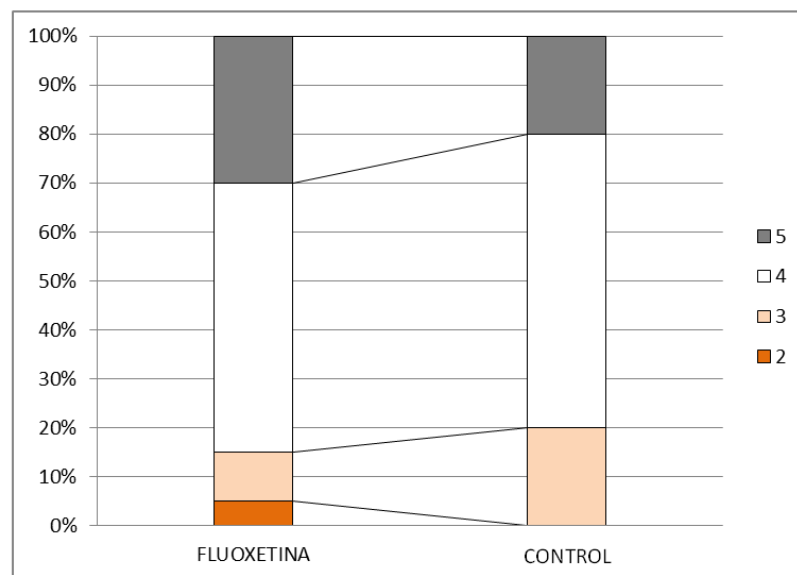
En el corte 45, ambos grupos se empiezan a igualar, especialmente por la disminución de casos severos en el grupo control, ya que en el grupo que recibe Fluoxetina se observa una ausencia de variación.

Tabla 28: MIF desde basal hasta el día 45

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	40

Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 35: MIF día 45



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.24 Análisis según MIF: DIA 50

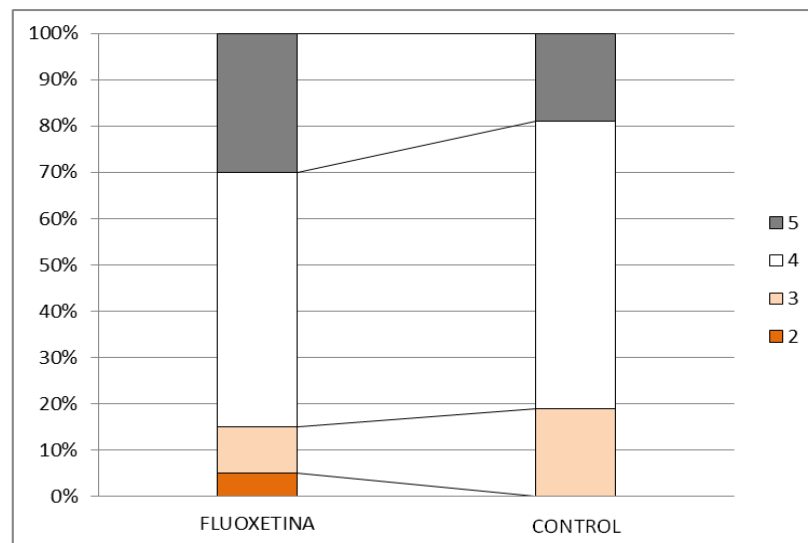
Prácticamente no existen cambios en el corte 50 respecto del anterior.

Tabla 29: MIF desde basal hasta el día 50

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	40

Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 36: MIF día 50



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.25 Análisis según MIF: DIA 60

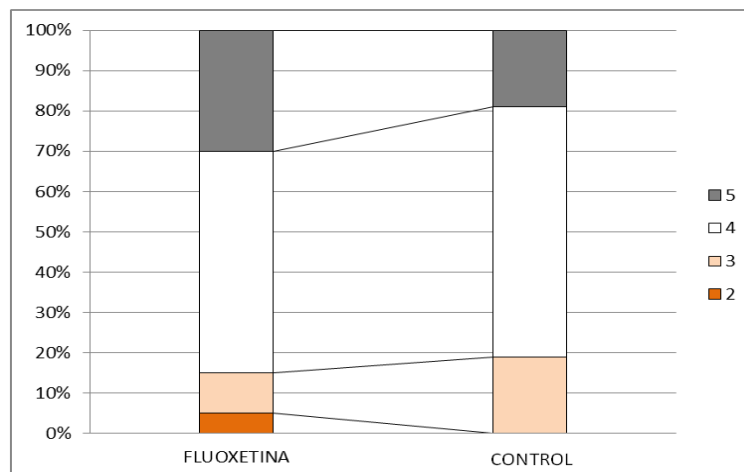
Prácticamente no existen cambios en el corte 60 respecto del corte anterior de 45 días.

Tabla 30: MIF desde basal hasta el día 60

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	17	3	20
TOTAL	36	4	40

Risk Ratio (RR)	1.1176	0.9062	1.3785
Fisher exact		0.3024948025	

Ilustración 37: MIF día 60



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.26 Análisis según MIF: DIA 70

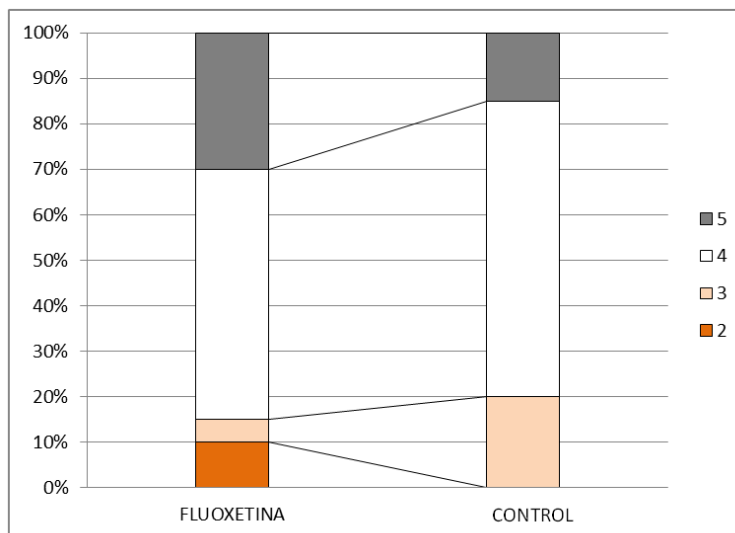
Al corte 70, se observa un inicio del incremento de los casos menos severos en el grupo Fluoxetina.

Tabla 31: MIF desde basal hasta el día 70

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	18	2	20
TOTAL	37	3	40

Risk Ratio (RR)	1.0556	0.8840	1.2604
Fisher exact		0.5000	

Ilustración 38: MIF día 70



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.27 Análisis según MIF: DIA 90

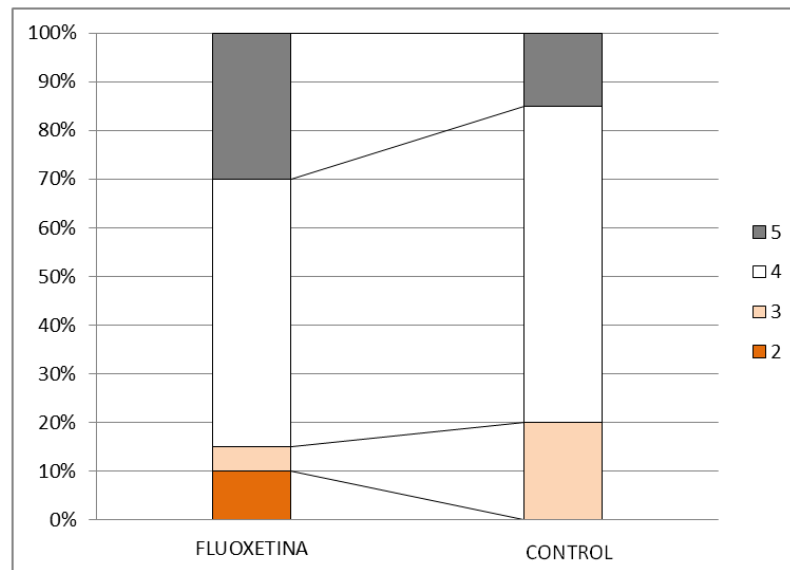
Al corte 90, la valoración según MIF no tiene cambios respecto del corte de los 70 días

Tabla 32: MIF desde basal hasta el día 70

RANGO RESPUESTA MOTORA MIF			
TRATAMIENTO	SI	NO	TOTAL
FLUOXETINA	19	1	20
CONTROL	18	2	20
TOTAL	37	3	40

Risk Ratio (RR)	1.0556	0.8840	1.2604
Fisher exact		0.5000	

Ilustración 39: MIF día 70



0	1	2	3	4	5	6
Independencia completa	Independencia Modificada	Supervisión	Asistencia Mínima	Asistencia Moderada	Asistencia Máxima	Asistencia Total

Fuente: Base de datos

Elaboración: Dr. Sebastián Mancheno

4.3.28 Análisis de Seguridad

En general la frecuencia de efectos adversos es mínima, lo cual no permite hacer un análisis inferencial por grupos.

A continuación el detalle de los hallazgos:

Ilustración 40: Análisis de Seguridad del Fármaco

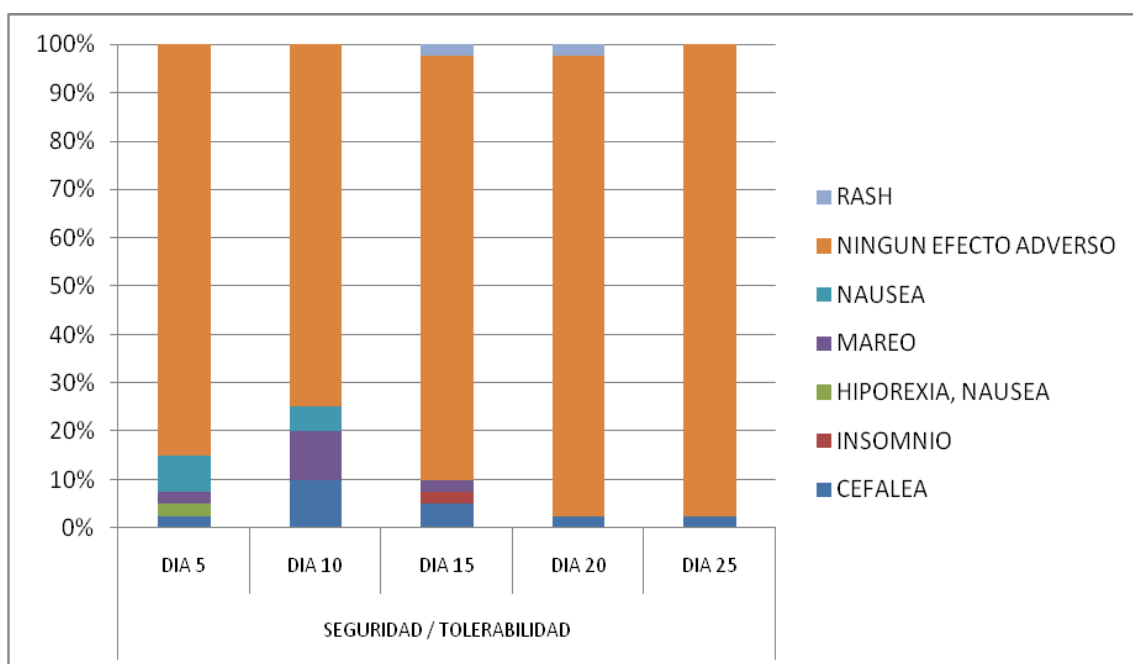


Tabla 33: Análisis de Seguridad del Fármaco

	SEGURIDAD / TOLERABILIDAD									
	DIA 5		DIA 10		DIA 15		DIA 20		DIA 25	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
CEFALEA	1	2.5	4	10	2	5.0	1	2.5	1	2.5
INSOMNIO	0	0	0	0	1	2.5	0	0	0	0
HIPOREXIA A. NAUSEA	1	2.5	0	0	0	0	0	0	0	0
MAREO	1	2.5	4	10.0	1	2.5	0	0	0	0
NAUSEA	3	7.5	2	5.0	0		0	0	0	0
NINGUN EFECTO ADVERSO	34	85.0	30	75.0	35	87.5	38	95.0	39	97.5
RASH	0	0	0	0	1	2.5	1	2.5	0	0

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El objetivo principal de la presente investigación es el Determinar la eficacia de la Fluoxetina en dosis de 20 mg diarios iniciados 5-10 días de presentado el ECV y administrados durante 12 semanas en la recuperación motora de pacientes con ECV isquémica de arteria cerebral media en territorio superficial. El análisis de la efectividad de la Fluoxetina se lo realiza para mirar nuevas alternativas terapéuticas coadyuvantes en el mencionado problema, ya que genera un alto porcentaje de discapacidad y por lo tanto costos al sector salud y a los pacientes. Para cumplir con tal objetivo, se realizó un ensayo clínico controlado doble ciego y se tomaron todos los rigores metodológicos para garantizar la calidad de los resultados, los pacientes incluidos en el estudio tuvieron un episodio de ECV isquémico de Arteria cerebral media debutante e ingresaron al Hospital Enrique Garcés en el periodo de Junio a Diciembre de 2011.

En nuestro estudio la población fue principalmente adulta madura y adulta mayor, además que la razón entre sexos es similar, esto coincide con Cavalcante quien publica datos similares en su estudio realizado en Fortaleza (Bocchi, 2004) (Cavalcante, Moreira, Araujo, & Lopes, 2010) así como también lo realiza Rojas en Argentina (Rojas et al., 2006)

Respecto del análisis de causalidad, encontramos que principalmente los pacientes tenían estados protrombóticos y enfermedades crónicas a diferencia de Rojas (Rojas et al., 2006) quien reporta a la hipertensión arterial (76%), la dislipidemia (50%) como enfermedades crónicas y el antecedente de ECV previo (34%) como factores de riesgo más frecuentes, Arboix (Arboix, Sánchez, & Balcells, 2001) realiza un minuciosos análisis de factores de riesgo asociados con la ECV y reporta la hipertensión arterial constituyó el principal factor de riesgo tanto en los infartos cerebrales (52,1%) como en las hemorragias intracerebrales (60,7%). Adicionalmente describe otros factores como: enfermedad valvular cardíaca (OR = 5,96; IC del 95%, 1,42-24,88), ataques isquémicos transitorios (AIT) (OR = 4,16; IC

del 95%, 2-8,64), fibrilación auricular (OR =2,95; IC del 95%, 1,88-4,64), infartos cerebrales previos (OR = 2,58; IC del 95%, 1,53-4,35), cardiopatía isquémica (OR = 2,55; IC del 95%, 1,41-4,62), dislipemia (OR = 2,12; IC del 95%, 1,32-3,4), hipertensión arterial (OR = 0,64; IC del 95%, 0,48-0,87), hepatopatía crónica (OR = 0,32; IC del 95%, 0,14-0,73), hemorragia cerebral previa (OR = 0,24; IC del 95%, 0,09-0,64) y toma de anticoagulantes orales (OR = 0,11; IC del 95%, 0,03-0,36). Nuestro estudio no tiene como objetivo determinar la causalidad, pero al analizar descriptivamente miramos que muchos de los factores por nosotros reportados coinciden con estudios directamente diseñados para establecer asociación de riesgo.

De manera descriptiva y como dato adicional, la lateralidad del territorio cerebral afectado no tiene diferencias importantes y como se describe en la bibliografía, las causas principales encontradas fueron la aterotrombosis y cardioembolia; estos pacientes contaban con una amplia presencia de enfermedad crónica y hábitos tabáquicos, Entre las principales consecuencias de una enfermedad cerebrovascular, están la movilidad, siendo la hemiplejía un problema frecuente, la disfunción motora principal encontrada fue la hemiparesia, que está presente en todos los hallazgos, lo cual está establecido en la evidencia mundial, Teixeira por ejemplo al realizar un estudio de las discapacidades de la ECV, demuestra que las principales son: discapacidad motora (55%), disfagia (36%) y afasia (9%). En general, la investigación que evidencia aspectos sobre la incapacidad motora menciona que la importancia de este tema radica en que el paciente necesita de ayuda para las actividades diarias como la alimentación, la higiene personal, el transporte y la movilización en general. (Bocchi, 2004) (Paixão Teixeira & Silva, 2009) (Perlini & Faro, 2005)

En general. no encontramos que la Fluoxetina haya tenido efectos positivos significativos en la recuperación motora de estos pacientes, sin embargo Mead (Mead et al., 2012) en la revisión sistemática realizada en el 2009 y contando con 56 Ensayos Clínicos Controlados, menciona que si existe un efecto positivo, vale la pena especificar que se revisaron estudios que contengan cualquier inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina a diferencia de nuestro ensayo que se enfoca a la Fluoxetina. Otro estudio es el denominado FLAME (Fluoxetine for

motor recovery after acute ischaemic stroke)(Chollet, Tardy, Albucher, Thalamas, Berard, Lamy, Bejot, Deltour, Jaillard, & Niclot, 2011) en el cual se observa una recuperación motora atribuible a Fluoxetina.

Estos estudios se enfocan en la mejoría motora, Berends demuestra en un ensayo clínico que existe mejoría muscular con una sola dosis de Fluoxetina, sin embargo este estudio se realiza con 10 pacientes y además estudia activación muscular y no mejoría motora significativa en la movilidad; Loubinoux demuestra algo parecido, pero añade que la dosis de 20 mg de Fluoxetina es mejor que la de 60 mg, estableciendo otra hipótesis en el manejo de estos fármacos para la función motora (Loubinoux et al., 2002) (Berends, Nijlant, van Putten, Movig, & IJzerman, 2009). Zittel logra demostrar efectos similares con Citalopram, pero su muestra es mínima y lo estudia 6 meses posteriores al evento cerebro vascular (Zittel, Weiller, & Liepert, 2008)

Nuestro estudio cuenta con la fortaleza de estudiar por cortes la respuesta de los pacientes a la Fluoxetina, además que se utilizan las escalas de Barthel y MIF para lograr un análisis más completo, nuestro análisis parte desde el día 5 de análisis, en donde encontramos que existieron pacientes con índices de Barthel desde dependencia moderada, la mejoría ocurrió máximo en un nivel y en el grupo placebo, aunque esta relación no es significativa, luego en el día 10 de análisis, los pacientes con índices más severos estaban en el grupo de la Fluoxetina, sin embargo la mejoría más marcada se dio en el grupo intervención. Este análisis, sin embargo; no es significativo en la muestra la probabilidad de tener recuperación fue 3 veces mayor con Fluoxetina. Posterior a esto, no se dieron cambios ni diferencias hasta el día 90. Con el análisis con el MIF, se encuentra que en el día 5, encontramos disminución de la severidad de dependencia, especialmente en el grupo placebo. Pero esta relación no es significativa luego en el día 10, la disminución de la severidad de dependencia, especialmente en el grupo placebo es más marcada. Pero esta relación no es significativa. Posteriormente las relaciones son variables y heterogéneas no encontrándose nada significativo.

Adicionalmente se estudian los efectos adversos de la medicación, los cuales además de estar presentes en una proporción por debajo del 15% en todos los cortes, además no se observaron efectos adversos; FLAME demuestra que en proporción son mínimos, sin embargo el hallazgo más frecuente de dicho estudio es la hiponatremia.

Dentro de las perspectivas respecto de la evidencia aportada, podríamos realizar estudios que involucren otras moléculas de inhibidores de la recaptación de serotonina para mejorar los hallazgos, es una fortaleza contar con la casuística del hospital Enrique Garcés y la tecnología suficiente que permite la realización de este tipo de ensayos.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

Después de realizar el análisis de efectividad de la Fluoxetina en la recuperación motora de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica de arteria cerebral media, se concluye:

- En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que recibieron Fluoxetina frente al grupo control.
- El sexo femenino tuvo un mayor número de casos encontrados con ECV isquémico. La media de edad en relación a los pacientes estuvo alrededor de los 60.
- El territorio de arteria cerebral media afectado de lado derecho fue el más frecuente afectado con un 52,9% de los casos
- Las causas más frecuentes de ECV isquémico fueron la aterotrombosis y cardioembolia.
- Los efectos adversos durante el estudio no fueron relevantes ya que estuvieron en una baja proporción (por debajo del 15% en todos los cortes).

Capítulo VII: Recomendaciones

- Este estudio recomienda que el uso de Fluoxetina como un medicamento rutinario en pacientes para la recuperación motora de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica de arteria cerebral media sea revisado individualmente ya que no encontramos evidencia de su efectividad.
- Se deberían estudiar otras alternativas terapéuticas coadyuvantes en estos pacientes, conociendo las implicaciones para el paciente, su familia y el estado de la incapacidad resultante por la enfermedad cerebrovascular isquémica de arteria cerebral media.
- Por el tamaño de muestra y características de población estudiada, no se pueden establecer conclusiones definitivas, por lo que se recomienda analizar el continuar con el estudio en una población que abarque un mayor número de pacientes.

Anexos

Anexo 1

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
HOSPITAL ENRIQUE GARCES- QUITO
POSTGRADO MEDICINA INTERNA

Titulo: PAPEL DE LA FLUOXETINA EN LA RECUPERACION MOTORA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA

Formulario De Recolección De Datos

Historia Clínica		
Fecha de ocurrencia del evento		
Territorio cerebral afectado		
Causa del ECV		
Tipo de disfunción motora		hemiparesia monoparesia disartria otros
Tratamiento con	Fluoxetina..... placebo.....	
código de encuesta:		
Edad		
Sexo	Masculino	
	Femenino	
Lugar de Residencia		
IMC		Kg/m ²
Peso		Kg
Talla		cm

		BASAL	DIA 5	DÍA 10	DÍA 15	DÍA 20	DÍA 25	DÍA 30
Respuesta motora (Barthel) basal	0-20: Dependencia total							
	21-60: Dependencia severa							
	61-90: Dependencia moderada							
	91-99: Dependencia escasa							
	100: Independencia.							
		BASAL	DIA 5	DÍA 10	DÍA 15	DÍA 20	DÍA 25	DÍA 30
Respuesta motora (MIF) basal	• Independencia completa							
	• Independencia modificada							
	• Dependencia modificada							
	o Supervisión							
	o Asistencia mínima							
	o Asistencia moderada							
	• Dependencia completa							
	o Asistencia máxima							
o Asistencia Total								
Evaluación de seguridad/Tolerabilidad								

Rehabilitación Física

No recibe

1-3 / semana

4-5/semana

>5 /semana

		DIA 35	DIA 40	DÍA 45	DÍA 50	DÍA 60	DÍA 70	DÍA 90
Respuesta motora (Barthel) basal	0-20: Dependencia total							
	21-60: Dependencia severa							
	61-90: Dependencia moderada							
	91-99: Dependencia escasa							
	100: Independencia.							
		DIA 35	DIA 40	DÍA 45	DÍA 50	DÍA 60	DÍA 70	DÍA 90
Respuesta motora (MIF) basal	• Independencia completa							
	• Independencia modificada							
	• Dependencia modificada							
	• Supervisión							
	• Asistencia mínima							
	• Asistencia moderada							
	• Dependencia completa							
	• Asistencia máxima							
	• Asistencia Total							
Evaluación de seguridad/Tolerabilidad								
Red de apoyo	Amigos							
	Familiares							
	Institución							
	No tiene							

Anexo 2 Escala de Barthel

ESCALA DE BARTHEL.

COMER:

- (10) Independiente. Capaz de comer por sí solo y en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona.
- (5) Necesita ayuda. Para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, etc., pero es capaz de comer solo.
- (0) Dependiente. Necesita ser alimentado por otra persona.

LAVARSE (BAÑARSE):

- (5) Independiente. Capaz de lavarse entero. Incluye entrar y salir del baño. Puede realizarlo todo sin estar una persona presente.
- (0) Dependiente. Necesita alguna ayuda o supervisión.

VESTIRSE:

- (10) Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa sin ayuda.
- (5) Necesita ayuda. Realiza solo al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable.
- (0) Dependiente.

ARREGLARSE:

- (5) Independiente. Realiza todas las actividades personales sin ninguna ayuda. Los complementos necesarios pueden ser provistos por otra persona.
- (0) Dependiente. Necesita alguna ayuda.

DEPOSICIÓN:

- (10) Continente. Ningún episodio de incontinencia.
- (5) Accidente ocasional. Menos de una vez por semana o necesita ayuda para enemas y supositorios.
- (0) Incontinente.

MICCIÓN (Valorar la semana previa):

- (10) Continente. Ningún episodio de incontinencia. Capaz de usar cualquier dispositivo por sí solo.
- (5) Accidente ocasional. Máximo un episodio de incontinencia en 24 horas. Incluye necesitar ayuda en la manipulación de sondas y otros dispositivos.
- (0) Incontinente.

USAR EL RETRETE:

- (10) Independiente. Entra y sale solo y no necesita ningún tipo de ayuda por parte de otra persona.
- (5) Necesita ayuda. Capaz de manejarse con pequeña ayuda: es capaz de usar el cuarto de baño. Puede limpiarse solo.
- (0) Dependiente. Incapaz de manejarse sin ayuda mayor.

TRASLADO AL SILLÓN/CAMA:

- (15) Independiente. No precisa ayuda.
- (10) Mínima ayuda. Incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física.
- (5) Gran ayuda. Precisa la ayuda de una persona fuerte o entrenada.
- (0) Dependiente. Necesita grúa o alzamiento por dos personas. Incapaz de permanecer sentado.

DEAMBULACION:

- (15) Independiente. Puede andar 50 m, o su equivalente en casa, sin ayuda o supervisión de otra persona. Puede usar ayudas instrumentales (bastón, muleta), excepto andador. Si utiliza prótesis, debe ser capaz de ponérsela y quitársela solo.
- (10) Necesita ayuda. Necesita supervisión o una pequeña ayuda física por parte de otra persona. Precisa utilizar andador.
- (5) Independiente. (En silla de ruedas) en 50 m. No requiere ayuda o supervisión.
- (0) Dependiente.

SUBIR / BAJAR ESCALERAS:

- (10) Independiente. Capaz de subir y bajar un piso sin la ayuda ni supervisión de otra persona.
- (5) Necesita ayuda. Precisa ayuda o supervisión.
- (0) Dependiente. Incapaz de salvar escalones

Anexo 3 Medida de independencia Funcional

CATEGORIA	ITEMS A EVALUAR
Autocuidado	1. Alimentación 2. Arreglo personal 3. Baño 4. Vestido del hemicuerpo superior 5. Vestido del hemicuerpo inferior 6. Higiene perineal
Control de esfinteres	7. Manejo de vejiga 8. Manejo de intestino
Transferencias	9. Cama-silla/silla de ruedas 10. Al sanitario 11. A la ducha
Locomoción	12. Marcha/ silla de ruedas 13. Escaleras
Comunicación	14. Comprensión 15. Expresión
Cognitivo social	16. Interacción social 17. Resolución de problemas 18. memoria
TOTAL	

PUNTAJE FIM	
Independencia completa	7 – no necesita ayuda
Independencia modificada	6 – no necesita ayuda
Dependencia modificada	5 - necesita ayuda
<ul style="list-style-type: none"> • Supervicion • Asistencia minima (<25%) • Asistencia moderada (25%-50%) 	4 – necesita ayuda
	3 – necesita ayuda
Dependencia completa	
<ul style="list-style-type: none"> • Asistencia maxima (50%-70%) • Asistencia Total 	2
	1

Anexo 4 Encuesta

HOSPITAL ENRIQUE GARCES- QUITO SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Consentimiento Informado para Administración de Medicación

(Nombre del paciente o del representante legal en caso de que se trate de un menor de edad, o de _____ persona _____ incapaz _____ de consentir)_____

en forma voluntaria consiento que el (la) Doctor (a) _____ como médico tratante me (le) formule a _____

(En el caso de paciente representado, en este campo se registrará su nombre, identificación y parentesco)-----

El medicamento (en denominación genérica) _____, por indicación médica.

La Fluoxetina es un fármaco **Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS)**, con propiedades antidepresivas. Está indicado para tratar la depresión moderada a severa, el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), la bulimia nerviosa, trastornos alimentarios en general, los trastornos de pánico y el trastorno disfórico premenstrual. La fluoxetina también se usa ocasionalmente para tratar el alcoholismo, el trastorno por déficit de atención, ciertos trastornos del sueño (en particular, los síntomas de cataplejía asociados a la narcolepsia), migrañas, trastorno por estrés postraumático, síndrome de Tourette, tricotilomanía, obesidad, y algunos problemas sexuales. Últimamente se ha probado su uso en recuperación motora de Enfermedad cerebro vascular isquémico. Entre los efectos adversos que se pueden presentar están: ansiedad, nerviosismo, fatiga, astenia, anorexia, sudoración, mareo, vértigo, náusea, vómito, diarrea, rash alérgico, hiponatremia (baja de sodio en la sangre y ocasionalmente alteración de pruebas hepáticas

Entiendo que este medicamento se prescribe de acuerdo a las evidencias científicas que existen sobre su utilización en enfermedades, patologías o síntomas padecidos. Así mismo entiendo que a pesar de los beneficios que pueda traer para mí (o para mi representado) este medicamento, pudiera generar mayores riesgos para mis (sus) condiciones de salud, por las reacciones que el cuerpo humano puede tener en relación al uso referido.

He recibido adecuada explicación sobre la administración de los fármacos prescritos, aclarando todas las dudas al respecto.

De manera anticipada a mi decisión voluntaria de aceptación y suministro del medicamento referido, se me han informado de manera clara y completa las reacciones adversas, complicaciones y efectos colaterales que pueden presentarse como riesgo previsto científicamente derivado del consumo del medicamento, relacionados con las dosis, vía de absorción, presentación, tiempo del tratamiento, recomendaciones generales y específicas

sobre el uso del medicamento (almacenamiento, relación con alimentos o condiciones laborales, etc.).

Se me ha explicado ampliamente que en los actos médicos no existe la garantía en los resultados, por no ser la medicina una ciencia exacta, debiendo mi médico colocar todo su conocimiento y pericia para obtener el mejor resultado en la salud del paciente.

Entiendo que a pesar de que toda intervención farmacológica busca ayudar a las personas, todos los medicamentos tienen efectos secundarios, por causas independientes del actuar del médico tratante, se pueden presentar complicaciones comunes y potencialmente serías que podrían requerir tratamientos complementarios, por exageración del efecto farmacológico buscado, reacciones citotóxicas inesperadas, reacciones alérgicas a los medicamentos o sus metabolitos, por defectos enzimáticos que afecten el metabolismo de los medicamentos o reacciones idiosincráticas, siendo las complicaciones más frecuentes: Compromiso general como tos, cefalea, mareo, fiebre; Compromiso cutáneo como resequeidad, urticaria, rash, prurito, úlceras, alteraciones de la pigmentación; Compromiso Gastrointestinal como alteraciones del sabor, sequedad en la boca, ardor epigástrico, vómito y diarrea. Compromiso Cardiovascular como alteraciones de la presión arterial, palpitaciones; Otras como disfunción sexual.- Existen otras complicaciones de menor frecuencia y mayor severidad como: Reacciones alérgicas que pueden llevar a la anafilaxia y muerte, lupus eritematoso, alteraciones metabólicas, alteraciones endocrinas, síndrome de Steven – Johnson, dermatitis exfoliativa, púrpura, urticaria severa, anemia, arritmias, extra piramidalismo, neuropatías, convulsiones, alteraciones en órganos de los sentidos, osteoporosis, estados delirantes, depresión, alucinaciones, entre otros.

En mi caso particular, el (la) doctor (a)

_____ como médico tratante me ha explicado amplia y claramente los riesgos adicionales por el tipo de medicamento y los efectos sinérgicos o por interacción con otros medicamentos que (se) me encuentro (a) recibiendo

_____ como:

Manifiesto que estoy satisfecho (a) con la información recibida del médico, quien me ha dado la oportunidad de preguntar y resolver las dudas y todas ellas han sido resueltas a satisfacción. Yo he entendido sobre las condiciones y objetivos de los fármacos formulados por mi médico tratante, así como los riesgos y cuidados que debe tener de acuerdo con su prescripción y mi estado de salud. Comprendo y acepto el alcance y los riesgos justificados de posible previsión que conlleva la toma del medicamento ordenado. En tales condiciones consiento que se me realice fórmula médica del medicamento

_____.

Nombre del paciente (o acudiente): _____

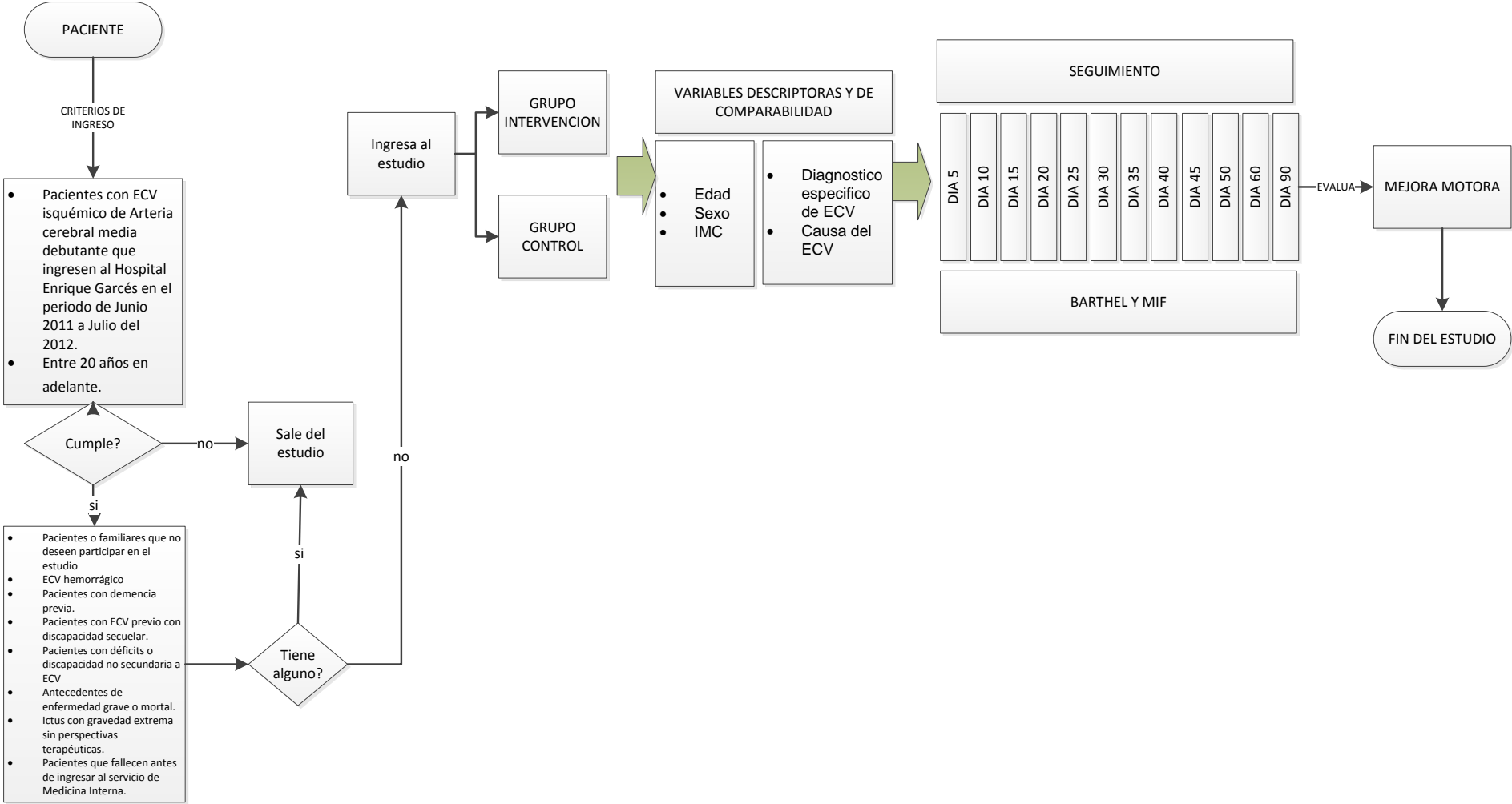
Firma del paciente (o acudiente): _____

Documento de Identidad: Tipo _____ No. _____

Ciudad y fecha: _____

Índice Derecho

Anexo 5 Flujoograma : Estudio de Fluoxetina en Mejoria Motora de Pacientes con Ecv Isquemico



Anexo 6 Aprobación del Estudio por el Comité de Bioética de la Universidad Central del Ecuador

biomedical center



Sr. Doctor
Sebastián MANCHENO
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA R-3
PUCE
Presente

De nuestra consideración:

El Comité de Bioética del Centro de Biomedicina (COBI/CBM/UCE) aprueba el 26 de agosto de 2011 los siguientes documentos remitidos por usted y que cuentan con informe favorable de nuestro Subcomité Técnico:

1. Protocolo, versión en español, con fecha 23 de junio de 2011, titulado: "Papel de la Fluoxetina en la recuperación motora en pacientes con ECV isquémico de arteria cerebral media"
2. Consentimiento Informado para el paciente basado en la versión del Protocolo, formato en español de 23 de junio de 2011.
3. Curriculum Vitae en formato abierto de: Dr. Sebastián MANCHENO L.

Muy atentamente,

Dr. Edmundo ESTEVEZ M.
By Bioethics Committee
COBI- UCE



Bibliografía

- Anderson, J., Manias, E., Kusljic, S., & Finch, S. (2013). Testing the validity, reliability and utility of the Self-Administration of Medication (SAM) tool in patients undergoing rehabilitation. *Research in social & administrative pharmacy: RSAP*. doi:10.1016/j.sapharm.2013.04.013
- Arboix, A., Sánchez, E., & Balcells, M. (2001). [Different vascular risk factor profiles in ischemic stroke versus intracerebral hemorrhage: a study in 1,702 consecutive patients with acute stroke]. *Medicina clínica*, 116(3), 89–91.
- Berends, H. I., Nijlant, J., van Putten, M., Movig, K. L. L., & IJzerman, M. J. (2009). Single dose of fluoxetine increases muscle activation in chronic stroke patients. *Clinical neuropharmacology*, 32(1), 1–5.
- Bocchi, S. C. M. (2004). Vivenciando a sobrecarga ao vir-a-ser um cuidador familiar de pessoa com acidente vascular cerebral (AVC): análise do conhecimento. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 12(1), 115–121. doi:10.1590/S0104-11692004000100016
- Boosman, H., Visser-Meily, J. M. A., Post, M. W. M., Duits, A., & van Heugten, C. M. (2013). Validity of the Barrow Neurological Institute (BNI) Screen for Higher Cerebral Functions in Stroke Patients with Good Functional Outcome. *The Clinical neuropsychologist*, 27(4), 667–680. doi:10.1080/13854046.2013.777787
- Bymaster, F. P., Zhang, W., Carter, P. A., Shaw, J., Chernet, E., Phebus, L., ... Perry, K. W. (2002). Fluoxetine, but not other selective serotonin uptake inhibitors, increases norepinephrine and dopamine extracellular levels in prefrontal cortex. *Psychopharmacology*, 160(4), 353–361. doi:10.1007/s00213-001-0986-x
- Cavalcante, T. F., Moreira, R. P., Araujo, T. L. de, & Lopes, M. V. de O. (2010). Demographic Factors and Risk Indicators of Stroke: Comparison Between Inhabitants of Fortaleza Municipal District and the National Profile. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 18(4), 703–708. doi:10.1590/S0104-11692010000400007
- Chollet, F., Tardy, J., Albucher, J.-F., Thalamas, C., Berard, E., Lamy, C., ... Loubinoux, I. (2011). Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke

(FLAME): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet neurology*, 10(2), 123–130. doi:10.1016/S1474-4422(10)70314-8

- Chollet, F., Tardy, J., Albucher, J.-F., Thalamas, C., Berard, E., Lamy, C., ... Niclot, P. (2011). Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 10(2), 123–130. doi:10.1016/S1474-4422(10)70314-8
- Cid-Ruzafa, J., & Damián-Moreno, J. (1997). Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Revista Española de Salud Pública*, 71(2), 127–137.
- Cohen, M. E., & Marino, R. J. (2000). The tools of disability outcomes research functional status measures. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 81(12 Suppl 2), S21–29.
- Dale, M. M., & Rang, H. P. (2012). *Farmacología*. Elsevier España.
- Diez Tejedor. (2001). Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de ECV - Revista de Neurología. Retrieved August 2, 2013, from <http://www.revneurolog.com/sec/resumen.php?id=2001246>
- Fernández, P. L., Lorenzo-Velázquez, B., González, A. M., Hernández, I. L., Cerro, J. C. L., Sanchez, M. A. M., & Pérez, A. P. (2008). *Farmacología: Básica y Clínica*. Ed. Médica Panamericana.
- Hernandez, P. E. (n.d.). *Medicina Critica Y Terapia Intensiva Fisiopatologia Diagnostico Y Terapeutica*. Librería Hernández.
- José Turrent. (2004). Comportamiento y Manejo de la enfermedad cerebrovascular en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, 3(2), 4.
- Longo, D. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2013). *Harrison's Principles of Internal Medicine: Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill.
- Loubinoux, I., Pariente, J., Boulanouar, K., Carel, C., Manelfe, C., Rascol, O., ... Chollet, F. (2002). A single dose of the serotonin neurotransmission agonist paroxetine enhances motor output: double-blind, placebo-controlled, fMRI study in healthy subjects. *NeuroImage*, 15(1), 26–36. doi:10.1006/nimg.2001.0957

- MAHONEY, F. I., & BARTHEL, D. W. (1965). FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Maryland state medical journal*, 14, 61–65.
- Mead, G. E., Hsieh, C.-F., Lee, R., Kutlubaev, M. A., Claxton, A., Hankey, G. J., & Hackett, M. L. (2012). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11, CD009286. doi:10.1002/14651858.CD009286.pub2
- Nyein, K., McMichael, L., & Turner-Stokes, L. (1999). Can a Barthel score be derived from the FIM? *Clinical rehabilitation*, 13(1), 56–63.
- Paixão Teixeira, C., & Silva, L. D. (2009). Las incapacidades físicas de pacientes con accidente vascular cerebral: acciones de enfermería. *Enfermería Global*, (15), 0–0.
- Perlini, N. M. O. G., & Faro, A. C. M. e. (2005). Cuidar de pessoa incapacitada por acidente vascular cerebral no domicílio: o fazer do cuidador familiar. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 39(2), 154–163. doi:10.1590/S0080-62342005000200005
- Porth, C. M. (2006). *Fisiopatología/ Physiopathology: Salud-enfermedad, Un Enfoque Conceptual*. Editorial Medica Panamericana Sa de.
- Rojas, J. I., Zurru, M. C., Patrucco, L., Romano, M., Riccio, P. M., & Cristiano, E. (2006). Registro de enfermedad cerebrovascular isquémica. *Medicina (Buenos Aires)*, 66(6), 547–551.
- Sandstrom, R., Mokler, P. J., & Hoppe, K. M. (1998). Discharge destination and motor function outcome in severe stroke as measured by the functional independence measure/function-related group classification system. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 79(7), 762–765.
- Villalonga, J. M. (2008). *Fisiopatología de la isquemia cerebral*. MARGE BOOKS.
- Zittel, S., Weiller, C., & Liepert, J. (2008). Citalopram improves dexterity in chronic stroke patients. *Neurorehabilitation and neural repair*, 22(3), 311–314. doi:10.1177/1545968307312173