UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE MEDICINA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MEDICO GENERAL

TRABAJO DE TITULACIÓN

"TERAPIA TROMBOLÍTICA Y FACTORES ASOCIADOS AL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO, HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, ENERO 2017 JULIO 2018".

Autor (as):

Barreto Quisnancela Estefanía Tamara Duche Mora Andrea Juliana

Tutor: Dr. Mauricio Gaibor Vásconez

Riobamba – Ecuador Año 2018 -2019

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Certifico que el presente proyecto de investigación previo a la obtención del Título de Médico General con el tema: "TERAPIA TROMBOLÍTICA Y FACTORES ASOCIADOS AL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO, HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, ENERO 2017 JULIO 2018", ha sido elaborado por Barreto Quisnancela Estefanía Tamara y Duche Mora Andrea Juliana, el mismo que ha sido asesorado permanentemente por el Dr. Mauricio Gaibor en calidad de Tutor, durante la etapa de desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

Es todo en cuanto puedo informar en honor a la verdad.

Atentamente:



Dr. Mauricio Gaibor

Demovino lason

TUTOR

ACEPTACION DEL TRIBUNAL

CERTIFICACION

Mediante la presente los miembros del TRIBUNAL DE GRADUACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, "TERAPIA TROMBOLÍTICA Y FACTORES ASOCIADOS AL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO, HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, ENERO 2017 JULIO 2018", realizado por Barreto Quisnancela Estefanía Tamara y Duche Mora Andrea Juliana y dirigido por: Dr. Mauricio Gaibor. Una vez escuchada la defensa oral y revisada el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remita la presente para uso y constancia de la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH.

Para constancia de lo expuesto firman:

Riobamba, Febrero 2019

Dr. Dr. Wilson Lizardo Nina Mayancela

PRESIDENTE DELEGADO DEL DECANO

Dra. Sylvia Rios

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Ángel Gualberto Mayancela Alulema

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

DERECHOS DE AUTORIA

El contenido, las ideas y los resultados obtenidos en la presente investigación es responsabilidad de nosotras; Barreto Quisnancela Estefania Tamara y Duche Mora Andrea Juliana, cuyo patrimonio intelectual pertenece totalmente a la Universidad Nacional de Chimborazo.

Barreto Quisnancela Estefania Tamara

C.C. 060584654-2

Duche Mora Andrea Juliana

C.C. 020232877-9

AGRADECIMIENTO

Por parte de Andrea Duche:

Quisiera iniciar agradeciendo a Dios, por permitirme estar en este camino de la medicina y ahora poder llegar a cumplir una de mis metas profesionales; a mis padres y hermanas que día a día fueron mi motivación y fortaleza para seguir adelante; a mi tutor de tesis quien apoyo y alimento la idea de esta investigación; y a todas las personas que de varias formas estuvieron presentes en el trascurso de esta etapa maravillosa de mi vida y me llenaron de sueños y anhelos que aún me faltan por cumplir; gracias por confiar en mí, los sueños y las metas que nos permiten llegar al éxito, nunca serán solo míos si no, de todas las personas que me apoyaron todos los días de mi vida. Esto es por ustedes.

Por parte de Estefanía Barreto:

El éxito no llega por casualidad, siempre es posible gracias a la constancia y dedicación de todas aquellas personas que trabajan con un mismo objetivo, es por eso que quiero gradecer en primera instancia a Dios por darme la vida y por todas las bendiciones recibidas, a mi amado esposo por su abnegado apoyo y amor incondicional durante toda mi carrera, a mi padre por aconsejarme, cuidarme y dedicarse a cumplir todos mis sueños, a mi madre que desde el cielo me cuida y me guía día a día, a mi hermanito por su cariño y apoyo, además agradecer a la Universidad Nacional de Chimborazo por mi formación estudiantil, a todos mis maestros por brindar sus conocimientos en las aulas, a mis tutores de la tesis por su orientación y ayuda, al Dr. Mauricio Gaibor por todos sus consejos y sobre todo por su cariño y amistad durante todo este tiempo y sin faltar agradecer a mi querido Hospital Carlos Andrade Marín y a todo su personal por su inmutable apoyo en la elaboración de este noble proyecto. Finalmente agradezco a cada una de las personas que de una u otra manera han colaborado en esta importante etapa de mi vida

DEDICATORIA

Nuestro trabajo investigación va dirigido hacia los estudiantes medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo, para fomentar realizar trabajos investigativos que ayuden con las diferentes problemáticas de salud de nuestro país y además proponer desde nuestra perspectiva posibles soluciones a las mismas, a los docentes de nuestra querida universidad que confíen en los jóvenes y motiven el trabajo investigativo para crear profesionales de excelencia e interés en los problemas de salud actuales y al Hospital Carlos Andrade Marín por la oportunidad de realizar este proyecto en sus instalaciones, con profesionales eminentes en las distintas especialidades.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cerebrovascular es un problema de salud pública a

nivel mundial y es la primera causa de muerte en Ecuador los últimos 25 años; se

asocia a factores de riesgo importantes que predisponen a esta patología. La terapia

de elección si cumplen los criterios de inclusión en Ictus isquémico agudo es alteplasa

intravenoso (r-tPA); los resultados son alentadores si es administrado dentro de las 3

primeras horas desde el inicio de los síntomas.

Objetivos: Determinar la eficacia de la terapia trombolítica y los factores de riesgo

asociados al Ictus isquémico agudo, en el Hospital Carlos Andrade Marín, periodo

Enero 2017-Julio 2018.

Material y Métodos: Es un estudio cuantitativo, longitudinal, descriptivo y

retrospectivo, que incluye 23 historias clínicas de pacientes que presentaron ECV

isquémico que cumplieron los criterios de inclusión y recibieron terapia fibrinolítica

con r-tPA intravenoso.

Resultados: De los 23 pacientes que presentaron ECV isquémico agudo y recibieron

la terapia con r-tPA, el principal factor de riesgo fue hipertensión arterial con el 65,2%

y el resultado de la eficacia de la terapia se lo determino con la reducción de la escala

de NIHSS a las 24 horas pos-fibrinólisis con una reducción de >4 puntos en el 52,4%

de la población.

Conclusiones: El principal factor de riesgo que predispone ECV isquémico es la

hipertensión arterial, y se demostró la eficacia de la terapia trombolítica con alteplasa

evidenciándose una recuperación precoz en la mayoría de los pacientes.

Palabras Claves: enfermedad cerebrovascular, alteplasa, r-tPA, Ictus Isquémico.

vii

1. ABSTRACT

Introduction: Cerebrovascular disease is a public health problem worldwide and it is the

leading cause of death in Ecuador in the last 25 years. It is associated with significant risk

factors that predispose to this pathology. If the therapy of choice fulfills the criteria for

inclusion in acute ischemic stroke, it is intravenous alteplase (r-tPA). The results are

encouraging if it is administered within the first 3 hours from the onset of symptoms.

The objective is to determine the efficacy of thrombolytic therapy and the risk factors

associated with acute ischemic stroke; at "Carlos Andrade Marin" Hospital, in January 2017-

July 2018.

Material and Methods: This is a quantitative, longitudinal, descriptive and retrospective study

that includes 23 clinical records of patients who presented ischemic CVD who met the

inclusion criteria and received fibrinolytic therapy with intravenous r-tPA.

Results: from 23 patients who presented acute ischemic CVD and received therapy with r-

tPA, the main risk factor was hypertension with 65.2%, and the reduction of the NIHSS scale

determined the result of the effectiveness of the therapy at 24 hours' post-fibrinolysis with a

reduction of >4 points in 52.4% of the population.

Conclusions: The main risk factor that predisposes ischemic CVD is arterial hypertension,

and the efficacy of thrombolytic therapy with alteplase was demonstrated, evidencing an

early recovery in the majority of patients.

Keywords: cerebrovascular disease, alteplase, r-tPA, Ischemic stroke

Reviewed by: Solis, Lorena

LANGUAGE CENTER TEACHER

viii

INDICE DE CONTENIDOS

1.	INTRODUCCION	1
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3.	JUSTIFICACION	3
4.	OBJETIVOS	5
5.	ESTADO DEL ARTE	6
5.1	DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA	6
5.2	FISIOPATOLOGIA ICTUS	7
5.3	FACTORES DE RIESGO	8
6	5.3.1. FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES:	8
6	5.3.2. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES:	8
5.4	CLASIFICACION	10
5.5	MANIFESTACIONES CLINICAS	11
6	5.5.1. ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN	13
6	5.5.2. ESTUDIOS DE LABORATORIO	15
6	5.5.3. ELECTROCARDIOGRAMA	15
6	5.5.4. RX SIMPLE DE TÓRAX	15
6	5.5.5. PRUEBAS ESPECÍFICAS	16
6.6	MANEJO ASISTENCIAL EN ICTUS ISQUEMICO AGUDO	16
6.7	TRATAMIENTO DE ICTUS ISQUÉMICO EN FASE AGUDA	17
6.8	TERAPIA FIBRINOLITICA INTRAVENOSA	18
6.9	COMPLICACIONES DE LA TERAPIA TROMBOLITICA CON r-tPA	
	INTRAVENOSO.	22
6	5.9.1. TRANSFORMACION HEMORRAGICA DEL ICTUS ISQUEMICO POS	22
	FIBRINOLISIS	23

6.9.2. MORTALIDAD DESPUES DE LA TERAPIA TROMBOLITICA	24
6. METODOLOGIA	26
7.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN:	26
7.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:	26
7.3. PLOBLACION IDENTIFICADA:	26
7.4. MUESTRA IDENTIFICADA:	27
7.5. CRITERIOS DE INCLUSION:	27
7.6. CRITERIOS DE EXCLUSION:	27
7.7. RECOLECCION DE DATOS:	27
7.8. LISTADO DE VARIABLES:	28
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
8. CONCLUSIONES	49
9. RECOMENDACIONES	51
10. BIBLIOGRAFÍA	52
11. ANEXOS	57
11.1 ESCALA DE NIHSS	57
11.2 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION PARA FIBRINOLISIS (C	GUIA STROKE
2018)	59

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: INCIDENCIA DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR AGRUPADOS SEGÚN
TIPO ISQUEMICO Y HEMORRAGICO, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN",
PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018. 31
TABLA 2: INCIDENCIA DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR SEGUN LOS SUB-
TIPOS ISQUEMICA Y HEMORRAGICA, EN HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN",
PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.
TABLA 3: INCIDENCIA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUEMICA SEGÚN EL
TIPO DE TRATAMIENTO, EN HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO
ENERO 2017-JULIO 2018. 33
TABLA 4: FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES ASOCIADOS A ENFERMEDAD
CEREBROVASCULAR, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO
ENERO 2017-JULIO 2018. 34
TABLA 5: INCIDENCIA DE ECV ISQUÉMICO SEGUN EDAD Y GÉNERO, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018
TABLA 6: INCIDENCIA DE ECV ISQUEMICO EN PACIENTES MANEJADOS CON
TERAPIA FIBRINOLÍTICA r-tPA, SEGÚN LAS VARIABLES EDAD Y GÉNERO, EN EL
HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO
2018
TABLA 7: FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES ASOCIADOS A ENFERMEDAD
CEREBROVASCULAR, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO
ENERO 2017-JULIO 2018
TABLA 8: RELACION DE ESCALA DE NIHSS INICIAL Y SU REDUCCION DE LA
24HORAS POS-FIBRINOLISIS CON r-tPA, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE
MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018. 42
TABLA 9: TIEMPO DE INICIO DE FIBRINOLISIS Y REDUCCION DE NIHSS A 24 HORAS,
EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN" PERIODO ENERO 2017-JULIO

2018							44
TABLA 10:	TIEMPO PU	JERTA AGUJA	A DE ADMI	NISTRACIO	ON DE AI	LTEPLASA	, EN EL
HOSPITAL	"CARLOS	ANDRADE	MARIN",	PERIC	DDO EN	IERO 201	7-JULIO
2018							46
TADI A 11.	TIEMPO DI						ENI EI
IABLA II:	TIEMPO PU	JERTA AGUJA	A DE ADMII	MISTRACIO	JN DE AI	LIEPLASA	, EN EL
HOSPITAL	"CARLOS	ANDRADE 1	MARIN",	PERIODO	ENERO	2017-JUL	O 2018.
							48

1. INTRODUCCION

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es un problema de salud pública, que constituye la segunda causa de muerte, la tercera de discapacidad a nivel mundial y la segunda causa de demencia en personas adultas. En los últimos tiempos, la incidencia de esta ha incrementado paulatinamente en los países de bajos y medianos ingresos económicos. (1)

En el Ecuador, esta problemática es una de las primeras causas de muerte desde 1975, en la cual llegó a estar en el noveno lugar y 25 años más tarde en 1990, ascendió a ser la primera causa de muerte en el país. Debido a que Ecuador es un país subdesarrollado y por falta de estudios neuroepidemiologicos, se ignora actualmente el comportamiento de este problema de salud en nuestro país. (2)

La incidencia del ECV varía dependiendo a la edad, el país, los factores ambientales, raciales, de género y socioculturales de cada región. Aproximadamente un 80% son de tipo isquémico y el 20% restantes son de tipo hemorrágico. Existen factores de riesgo cerebro vascular modificables y no modificables, dentro de los primeros se encuentran: hipertensión arterial (HTA), dislipidemias, diabetes mellitus (DM), fibrilación auricular (FA), cuya identificación, diagnóstico y control de las mismas es esencial para disminuir la aparición y recurrencia de esta problemática de salud. (3)

Una frase conocida "el tiempo es el cerebro" y "el tiempo pasado es cerebro perdido", describe como debe ser el manejo frente a un evento cerebrovascular isquémico. La primera evaluación diagnostica debe ser completa, deberá incluir anamnesis, exploración física y neurovascular del paciente; en el menor tiempo posible se realizaran los exámenes complementarios oportunos para la toma de decisiones sobre el plan terapéutico adecuado para el paciente. ⁽⁴⁾

Desde 1996, en países industrializados, el estándar de manejo de ECV isquémico abarca terapia trombolítica intravenosa con Activador del Plasminógeno Tisular Recombinante (rt-PA). Este aporte trasformó los esquemas terapéuticos para el

manejo del ECV Isquémico y se lo relacionó con un 30% en la reducción de discapacidad, en comparación con pacientes que no que no han recibido la terapia trombolítica intravenosa; además estos pacientes presentan un aumento de riesgo de padecer hemorragia intracraneal o sistémica, pero la relación riesgo beneficio es mayor a favor de la terapia intravenosa con alteplasa. (5)

Actualmente, el Activador del Plasminógeno Tisular Recombinante (rt-PA) es el único tratamiento aprobado por la FDA (Administración de drogas y alimentos de Estados Unidos), y por la Agencia Europea del Medicamento; el cual consigue la recanalización arterial y favorece la recirculación cerebral antes de que tejido isquémico presente un daño irreversible, pero este debe ser administrado dentro de las 3 primeras horas después del inicio de los síntomas. (4)

Se conoce que en nuestro país la terapia trombolítica intravenosa con (rt-PA), tiene un bajo impacto por los distintos factores que influyen el retraso y la administración del mismo; entre ellos el más importante es el desconocimiento de la población sobre la identificación de los signos de alarma de ECV que dificulta a que los pacientes sean trasladados a las unidades de salud para ser tratados oportunamente dentro de las 3 primeras horas con trombolíticos; el control de los factores de riesgo y el tiempo de administración de rt-PA influyen directamente en el resultado del tratamiento fibrinolítico y con esto a un mejor o peor pronóstico del paciente a futuro.

Nuestro trabajo está enfocado en demostrar de manera descriptiva la incidencia de las enfermedades cerebrovasculares tanto isquémicas como hemorrágicas, identificar los factores de riegos modificables y no modificables asociados a esta enfermedad; y mostrar la eficacia de la fibrinólisis con Activador del Plasminógeno Tisular Recombinante (alteplasa) en pacientes con ECV Isquémico tratados dentro de las 3 primeras horas desde el inicio de los síntomas, se valorara la reducción de escala de NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) inicial comparada con la valoración a las 24 horas posteriores al tratamiento, sus complicaciones inmediatas relacionadas con el medicamento tales como muerte y transformación hemorrágica en las 72horas posteriores de su administración, en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo comprendido 1 Enero 2017 a 31 de Julio de 2018.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital "Carlos Andrade Marín", actualmente los estudios sobre incidencia, factores de riesgo y la efectividad de la terapia trombolítica con fibrinolíticos intravenosos (r-tPA), en la enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, son escasos o nulos; siendo este un hospital de tercer nivel y el principal lugar de derivación de los establecimientos de salud de la región sierra y oriente; creemos importante investigar sobre esta problemática que cada año cobra un gran número de muertes, discapacidad y a su vez un incremento en el gasto sanitario anual.

Esta investigación pretende demostrar la realidad de la problemática del ECV isquémico agudo, la incidencia y los factores asociados que determinan el pronóstico de la efectividad de la terapia trombolítica en esta patología, mediante la comprobación de la reducción precoz de la escala de NIHSS a las 24 horas pos-fibrinólisis y las complicaciones agudas relacionadas con esta terapia.

3. JUSTIFICACION

La enfermedad cerebrovascular es considerada como uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, con mayor prevalencia en la población añosa. ⁽¹⁾ Datos estadísticos demuestran que en Europa mueren al año unos 4 millones de personas y la enfermedad vascular global es la causante de casi la mitad de los casos (47%); este porcentaje es algo mayor en las mujeres (52%) que en los hombres (42%). ⁽⁴⁾

En el país pese a la importancia de esta enfermedad, los estudios relacionados a esta patología son escasos; en un estudio longitudinal retrospectivo sobre enfermedad cerebrovascular en Ecuador, desde 1991 a 2015, nos muestra que en Ecuador fue la primera causa de mortalidad con 77.897 que representa el (6,70%) defunciones y es la única con un patrón constante en tendencia en los últimos 25 años. ⁽²⁾ Se recomienda en la guía "American Stroke Association" que la administración intravenosa de la terapia r-tPA se use en pacientes que cumpla los criterios de inclusión y exclusión, y debe ser realizado en un tiempo puerta aguja < 60′, con una ventana de 0 a 3 horas (Clase IA), 3 a 4,5 horas (Clase IB). ⁽⁶⁾

Uno de los beneficios de usar terapia r-tPA de manera adecuada y cumpliendo los parámetros establecidos en la administración y con en los criterios de selección de los pacientes, es la evolución clínica y funcional favorable a los tres meses posteriores a la administración del medicamento, además la tasa de complicaciones de hemorragia cerebral y muerte es baja, la eficacia de la fibrinólisis de intravenosa depende la rapidez en su administración con el fin de reducir el riesgo de complicaciones. ⁽⁷⁾

El interés de esta investigación es demostrar la incidencia de la enfermedad cerebrovascular de causa no traumática; tipo isquémico (Ataque Isquémico transitorio y el Isquémico puro) y hemorrágico (hemorragia parenquimatosa y hemorragia subaracnoidea); conocer los factores de riesgo asociados y la eficacia del tratamiento fibrinolítico intravenoso con r-tPA, comprobándolo a través de los resultados obtenidos en reducción de la escala de NIHSS con una puntuación ≥4, la relación con el tiempo de administración del tratamiento dentro de las 24 primeras horas y las posibles complicaciones inmediatas desencadenadas por el medicamento tales como transformación hemorrágica y muerte.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

 Determinar la eficacia de la terapia trombolítica y los factores de riesgo asociados al Ictus isquémico agudo, en el Hospital Carlos Andrade Marín, periodo Enero 2017-Julio 2018.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir la incidencia de ECV Isquémico.
- Identificar los principales factores de riesgo modificables y no modificables que conllevan a padecer una enfermedad cerebrovascular isquémica.
- Conocer el promedio de reducción de escala de NHISS a las 24 horas posfibrinólisis.
- Analizar el tiempo de inicio de la fibrinólisis y periodo puerta aguja.
- Demostrar el porcentaje de complicaciones inmediatas relacionadas a terapia trombolítica con r-tPA.

5. ESTADO DEL ARTE

5.1 DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA

La Sociedad Española de Neurología, define como enfermedad cerebrovascular (ECV) a un evento agudo de aparición súbita que causa alteración focal del cerebro de forma transitoria o permanente en un lapso de más de 24 horas o de cualquier periodo si las imágenes TAC o RM indican un infarto o hemorragia en cualquier parte del cerebro. (8)

La ECV es la enfermedad neurológica más incidente y es por eso que es considerada como la segunda causa de mortalidad y la tercera causa de discapacidad a nivel mundial, (2) originada por varios mecanismos lesiónales que causan isquemias o hemorragias cerebrales, con una incidencia promedio mundial de 200 por cada 100 000 habitantes anualmente, y una prevalencia de 600 casos por cada 100.000 habitantes. (9) Según estudios de la OMS, las enfermedades no transmisibles constituyen un 71% de mortalidad en el año, de las cuales la Enfermedad Cerebro Vascular, obtuvo el 17.9 millones equivalente al (95%), cáncer 8.8 millones y 3,8 millones de las enfermedades respiratorias, esto nos da a notar que alrededor de 17.9 millones de personas al año fallecen por ECV, y de ellas dos tercios son de los países menos desarrollados. En España, EVC representan la segunda causa de mortalidad en hombres y la primera en mujeres; la incidencia global de ECV en España se conoce que oscila entre 120-350 casos por 100.000 habitantes al año. (8)

En el año 2006, el estudio Iberticus realizado varias ciudades de España, reporta un total de 2971 casos de enfermedad cerebrovascular en el cual la edad media de los pacientes con ECV se encontró dentro de los 74,3 ±13,2 años de edad, cabe recalcar que del total de los pacientes con ECV el 84% fueron de tipo isquémico y el 16% hemorrágico, predominando en las dos más incidencia en el sexo masculino. En otro estudio similar al anterior denominado NIDECES realizado en tres zonas centrales de España, la prevalencia de ECV fue elevada para los hombres con 5,2 (IC: 4,4-6,2) vs. Mujeres con 4,6 (IC: 3,9-5,4). (8)

En un estudio realizado en México, publicado en el 2016, con un total de 982 pacientes mayores de 75 años, se obtuvo que el 8 % del total presentaron un ataque isquémico transitorio y el 92% represento una enfermedad cerebro vascular isquémica comprobada por imágenes. (10)

En Ecuador, con datos registrados en el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC), en el periodo de 1991-2015, se demostró que la Enfermedad Cerebrovascular represento la primera causa de muerte con un porcentaje de 6,70%, equivalente (77.897 defunciones), segundo lugar Influenza y Neumonía con 6,32% (73.441 defunciones) y tercer lugar Diabetes Mellitus con 6,07% (70.536 defunciones), cuarto lugar para las enfermedades hipertensivas con un 5,78% (67.155 defunciones), quinto lugar cardiopatías isquémicas con 5,78% (61 759 defunciones)y sexto lugar los accidentes de tránsito con 5,31% (61 759). (2)

En Ecuador, el estudio realizado en Guayaquil, en el Hospital de Especialidades "Abel Gilbert Pontón", en el periodo 2014-2015, nos revela que se obtuvo un total de 320 pacientes con enfermedad cerebrovascular, de los cuales un 60,9% que representa a 195 pacientes fueron de tipo isquémico y el 39,06% que equivale a 125 pacientes de tipo hemorrágico. (11)

5.2 FISIOPATOLOGIA ICTUS

La enfermedad cerebrovascular isquémica se origina por un trastorno brusco de la circulación sanguínea, esta alteración del flujo sanguíneo cerebral produce isquemia, la cual hace que una región determinada del cerebro deje de funcionar rápidamente, dado que la energía del cerebro es exclusiva de la oxidación de la glucosa por las vías metabólicas el cerebro a diferencia de otros órganos no almacena energía y depende de un aporte continuo de oxígeno y de glucosa, el 15% de cada latido cardiaco llega por el torrente sanguíneo al cerebro, al existir una alteración en este aporte causa una isquemia cerebral y comienza a interferir con las funciones del sistema nervioso, es así que al ocluirse un vaso sanguíneo se produce un gradiente de perfusión que origina un área de

intensa isquemia en el centro del territorio vascular ocluido, en la cual se produce una rápida muerte neuronal. ⁽¹²⁾ Al ser la isquemia cerebral un proceso dinámico la oclusión abrupta de un vaso sanguíneo produce daños cerebrales de manera progresiva y el tiempo es el factor más importante dado que a menor tiempo menor daño y las posibilidades de recuperación funcional neuronal son más altas si el flujo sanguíneo se restablece a menor tiempo ya que existe un menor tejido cerebral necrosado. ⁽⁴⁾

5.3 FACTORES DE RIESGO

6.3.1. FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES:

Edad: Se da con mayor frecuencia en personas añosas aproximadamente mayores de 55 años y se dice que cada década aumenta el riesgo de aparición de ictus isquémico o hemorrágico al doble. ⁽⁴⁾

Género: En la enfermedad cerebrovascular el género más prevalente es el masculino. Sin embargo, en las mujeres la prevalencia es mayor en los grupos de población entre 35 y 45 años por factores como el consumo de anticonceptivos orales, el embarazo. ⁽⁴⁾

6.3.2. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES:

Hipertensión arterial: Es el factor de riesgo más frecuente de ECV a nivel mundial, mientras más alta sea la cifra de presión arterial mayor es el riesgo. Se dice que en la enfermedad cerebro vascular isquémica es más frecuente en hombres hipertensos 3,1 veces que las mujeres 2,9 veces, con respecto a los no hipertensos. (4)

Diabetes mellitus: Está asociada de manera significativa por su origen aterotrombótico al ictus isquémico. ⁽⁴⁾

Dislipidemia: Se asocia a varios parámetros entre ellos niveles altos de colesterol total (>200 mg/ dl) y triglicéridos altos o mayores (>150 mg/dl), también se asocia a una

reducción niveles altos de HDL y el uso de estatinas dando una reducción de hasta un 30%. (4)

Tabaquismo: Factor de riesgo sin distinción de género, en personas fumadoras es más elevado de 1.92 respecto a las no fumadoras, el fumador pasivo tiene un riesgo elevado hasta tres veces, mientras que dejar de fumar reduce el riesgo en 2-4 años de supervivencia. (4)

Alcoholismo: El consumo crónico de alcohol aumenta el riesgo relativo de isquemia cerebral en 1,69. ⁽⁴⁾

Obesidad: La obesidad al estar estrechamente relacionada con la hipertensión y la diabetes es considerada como un factor de riesgo relativo en la enfermedad cerebrovascular, se determinó que mientras mayor sea el índice de masa corporal en el paciente mayor es el riesgo. (4)

Anticonceptivos orales: Constituyen un riesgo cerebral aterotrombótico, posiblemente debido a que está estrechamente relacionado con el papel trombogénico de su componente estrogénico. ⁽⁴⁾

Inactividad física: El sedentarismo aumenta el riesgo de producir ictus isquémico por lo cual se recomienda realizar 150 minutos a la semana de ejercicio físico de intensidad moderada o 75 minutos de ejercicio continuo con el fin de reducir el riesgo. ⁽⁴⁾

Fibrilación auricular: Es la principal causa de arritmia cardiaca y afecta con mayor frecuencia a partir de la sexta o séptima década de la vida. La fibrilación auricular por sí sola aumenta en cuatro o cinco veces el riesgo de padecer ictus. ⁽⁴⁾

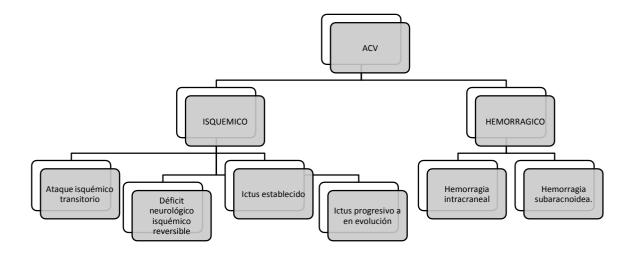
Según datos epidemiológicos de la Revista Médica de Chile, del año 2018, la edad promedio 61.1 años \pm 15,8 con mayor prevalencia el género masculino (53,8%), hipertensión arterial (60,6%), dislipidemia (31,7%), tabaquismo (30,8%), fibrilación

auricular (24%), ECV isquémico anterior (22.1%), Obesidad (21,2%), diabetes mellitus (14,4%), ⁽³²⁾ mientras que los factores de riesgo publicados en la revista de neurociencia de México, del año 2017, demuestran que la enfermedad cerebro vascular isquémica es más prevalente a los 64 años, con mayor prevalencia en el género femenino (58%), hipertensión arterial (70%), diabetes mellitus (29%), obesidad y fibrilación auricular (23%) y dislipidemia, tabaquismo y alcoholismo respectivamente con un (16%). ⁽¹⁰⁾

Revista Científica de Investigación en Ecuador, revela estudio sobre enfermedad cerebrovascular en pacientes hipertensos, en el Hospital "Universitario de Guayaquil", en el periodo 2014- 2015, en el cual la edad más prevalente fue mayores de 65 años la mayor con un 38% seguida de 35-50 años con un 28% y por ultimo con una edad de 51-64 años con un 23% y en cuanto al género más frecuente el 60% el masculino y 40% el género femenino; en relación a los factores de riesgo la hipertensión arterial con un (23%), obesidad (20%), diabetes mellitus con un (18%), dislipidemia (13%) y alcohol (14%), tabaquismo (12%). (13) En otro estudio similar realizado de igual manera en Guayaquil en el mismo periodo 2014-2015 en pacientes con ECV isquémico realizado en el Hospital de especialidades "Albert Gilbert Pontón" en relación con los factores de riesgo se encontraron estos resultados hipertensión arterial 72.1%, diabetes mellitus 51.7%, dislipidemias 28.5%, arritmias 22.1%, tabaco 20.3%, alcohol 8.1%, obesidad 5.8%. (11)

5.4 CLASIFICACION

La ECV se divide en isquémico y hemorrágico. A su vez se describen subtipos clasificados de la siguiente manera:



5.5 MANIFESTACIONES CLINICAS

Los síntomas del accidente cerebrovascular isquémico se presentan de forma brusca, en segundos o minutos. Para la valoración inicial se recomienda utilizar la escala de Cincinnati esta escala ha demostrado una sensibilidad mayor de 87% yuna especificidad de 60% para diagnosticar un ECV, en esta escala se valora tres signos de sospecha y se evidencia que con un solo signo positivo existe un 72% de posibilidades de que esa persona esté presentando un ictus, así también si los tres parámetros son positivos esta probabilidad se eleva al 82%, la aparición repentina de estos signos indica la existencia de una lesión cerebral. (14)

Estos signos son:

- ✓ Asimetría facial: Se solicita al paciente sonreír con el fin de determinar la asimetría facial y se observa que es capaz de elevar el labio de un solo lado del rostro, evidenciándose asimetría en el movimiento o un lado parético.
- ✓ Descenso del brazo: Se pide al paciente extender los brazos y mantener en esa posición por al menos 10 segundos, tiempo en el cual se debe valorar si hay movimiento asimétrico o si existe caída del brazo.
- ✓ Alteración del habla: Se valora al pedir que el paciente repita una frase y es positivo si existe afasia, palabras arrastradas, palabras incorrectas o sin coherencia.

Además se debe considerar los siguientes signos y síntomas que se presentan en una enfermedad cerebrovascular: (8)

- ✓ Entumecimiento
- ✓ Afasia
- ✓ Hemianopsia homónima
- ✓ Alteraciones visuoespaciales
- ✓ Déficit motor o sensitivo de un hemicuerpo

- ✓ Amaurosis fugaz
- ✓ Hemiparesia
- ✓ Ataxia ipsilateral
- ✓ Disartria
- ✓ Debilidad o parálisis repentina de la cara, el brazo o de la pierna.
- ✓ Afectación de ambos hemicuerpos.
- ✓ Dolor al tragar
- ✓ Visión doble
- ✓ Confusión repentina
- ✓ Cefalea brusca y repentina no asociado a otras causas.

5.6 DIAGNOSTICO

El diagnóstico del ictus isquémico agudo es principalmente clínico, se enfoca en la realización de una buena anamnesis y correcta exploración clínica, en la cual deberá incluir la valoración de signos vitales tales como (temperatura corporal, tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria), así como la evolución del estado neurológico mediante escalas básicas, como escala de coma del Glasgow, y escalas específicas de ictus así como National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) la cual evalúa el déficit neurológico del paciente y analiza 11 ítems, con un rango de puntuación de 0 (sin síntomas medibles) a 42 (comatoso). (6,16)

Algunas publicaciones sugieren que la escala de NIHSS esta ponderado hacia el déficit del lenguaje, dando puntuaciones más alta a los accidentes cerebrovasculares izquierdo en comparación con los del lado derecho. (16) El uso de una escala estandarizada cuantifica el grado de déficit neurológico, la misma que facilita la identificación de pacientes para intervenir con una terapia adecuada, además ayuda a determinar que pacientes presentan mayor riesgo de complicaciones. (17)

Las pruebas complementarias que se realizan en las primeras horas del ictus isquémico agudo, tiene como objetivo principal excluir un ictus de tipo hemorrágico, así como también otras enfermedades que pueden simular un cuadro de ictus, además valorar que

no exista contraindicaciones para tratamiento con trombolíticos intravenosos. (6)

Estudios han demostrado que la media de tiempo que se debe emplear en realizar los estudios de imágenes es de 20 minutos, desde la llegada del paciente al departamento de emergencia; debido que al menos el 50% de estos pueden ser candidatos para ser tratados con terapia r-tPA intravenoso o trombectomía mecánica. (17)

Por ello la frase "A menos tiempo, menos daño", describe claramente que el tiempo es fundamental, y esto se debe a las características del tejido cerebral, ya que las neuronas son muy sensibles a la hipoxia, y la disminución del flujo sanguíneo cerebral a menos de 10ml/min/100gr de tejido cerebral mantenido por 2-3 horas provocara una muerte de tejido cerebral irreversible. (18)

6.5.1. ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN

Tomografía Axial Computarizada sin contraste (NCT): es la técnica de elección habitualmente utilizada en la enfermedad cerebrovascular aguda, la cual permite descartar la presencia de hemorragia cerebral u otras causas que simulen un cuadro de isquemia cerebral, además permite identificar la localización y extensión de la lesión y asiste en la toma de decisiones sobre la administración de terapia trombolítica intravenosa u otros tratamientos, tales como trombectomía mecánica o intrarterial. (19)

Es necesario tener en cuenta que las primeras 6 horas de desarrollo del ictus isquémico agudo, la tomografía axial computarizada sin contraste puede ser normal en algunos pacientes; dos de tres pacientes después del accidente cerebrovascular desarrollarán edema iónico que puede ser detectado por dicha tomografía, sin embargo no excluye la presencia de un infarto cerebral. ⁽⁶⁾ La poca sensibilidad de tomografía axial computarizada sin contraste es debido a que muchos pacientes no desarrollan edema iónico, el cual es detectable en el estudio, con una disminución del flujo sanguíneo cerebral de menos 20 ml/min/100gr y los síntomas en un evento cerebrovascular pueden darse incluso con un flujo sanguíneo de 20-30 ml/min/100gr. La sensibilidad de tomografía axial computarizada sin contraste varía entre 20%-87%, dependiendo de la calidad de las imágenes, experiencia e interpretación. La escala de puntuación del programa Alberta Stroke (ASPECTS), facilita la detección de hipodensidad de rayos X y mejora la fiabilidad y sensibilidad del estudio. ⁽⁶⁾

El puntaje de la tomografía computarizada del programa Alberta Stroke (ASPECTS), es usada desde el año 2000 hasta la actualidad, es usada en la práctica clínica para evaluar la extensión de los cambios isquémicos temprano en TAC para el tratamiento de enfermedad cerebrovascular aguda, valora un sistema de 10 puntos con regiones anatómicas que irriga la arteria cerebral media (ACM); 4 estructuras subcorticales: caudado, lentiforme, cápsula interna, cintilla insular, y seis estructuras corticales etiquetadas M1-M6. El territorio de la ACM, se evalúa en todos sus cortes axiales de TAC niveles ganglionares y supraganglionar. (20)

Se consideran signos precoces de infarto cerebral en general específicamente en el territorio de la arteria cerebral media (ACM) como: borramiento de los surcos cerebrales, hipodensidad de los ganglios basales o parénquima cerebral, pérdida de la diferenciación de la sustancia gris y blanca en la cisura de Silvio y ACM hiperdensa. ⁽²¹⁾ La puntuación de 0-4 se asocia con una mayor gravedad y es de muy mal pronóstico. La presencia de hemorragia cerebral o existencia de una hipodensidad franca en más de 1/3 del territorio de ACM contraindican la terapia trombolítica intravenosa. ⁽⁶⁾

Aunque la resonancia magnética de difusión ponderada es más sensible para el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémico aguda, no es usada de primera elección en pacientes con ataque cerebral pues no es rentable, además la tomografía axial computarizada sin contraste es rentable para detección de hemorragia intracraneal aguda y evita el tratamiento en estos pacientes. (17)

RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL

Tiene una mayor sensibilidad que TAC para detectar de manera precoz una lesión isquémica en tejido cerebral, presenta ciertas desventajas, se necesita mayor tiempo para la realización del estudio y su poca disponibilidad, no todos los pacientes se la pueden realizar ya que está contraindicado en pacientes portadores de marcapasos, implantes o cuerpos metálicos, claustrofóbicos y que presenten obesidad mórbida. (18)

ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN MULTIMODAL

Los estudios de neuroimagen multimodal CT. e IMR, incluyendo las imágenes de perfusión y difusión no deben retrasar la administración de r-tPA intravenoso en los

pacientes seleccionados, estos exámenes estarían indicados para aquellos pacientes que se encuentran fuera del periodo de ventana terapéutica para la terapia trombolítica intravenosa. (17,6)

ESTUDIOS DE IMAGEN VASCULAR

El Doppler transcraneal (DCT), permite detectar la presencia del sitio de la oclusión arterial y además ayuda a monitorizar al paciente después de la terapia trombolítica intravenosa. Otras técnicas utilizadas como la angio-TAC y la angio-RM en ciertos casos que se considere un tratamiento endovascular intervencionista. ⁽⁶⁾

6.5.2. ESTUDIOS DE LABORATORIO

Se deberá realizar los siguientes exámenes de rutina en caso de enfermedad cerebrovascular: biometría hemática, glicemia, actividad de protrombina o INR (índicenormalizado internacional), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), función renal y electrolitos. Solo la evaluación de la glucosa en sangre es necesaria realizarla en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento trombolítico con alteplasa intravenoso. Otras pruebas como el recuento de plaquetas, tiempo parcial de tromboplastina pueden ser necesarios en algunos casos de sospecha de coagulopatías, pero el tratamiento trombolítico intravenoso no debe retrasarse si no existiera ninguna razón para sospechar de una prueba anormal. (17,6)

6.5.3. ELECTROCARDIOGRAMA

Nos permitirá la detección de arritmias cardiacas como posible causa de ictus y además nos permitirá evidenciar signos de isquemia miocárdica, pero tampoco es una prueba que retrasara la administración de alteplasa intravenosa. ⁽⁶⁾

6.5.4. RX SIMPLE DE TÓRAX

Es útil para evaluar diferentes estructuras: silueta cardiaca, parénquima pulmonar y mediastino, no obstante salvo que exista la sospecha de disección de aorta (contraindicación para terapia fibrinolítica intravenosa) no será necesaria su realización antes del tratamiento. (17)

6.5.5. PRUEBAS ESPECÍFICAS

Se las realizan en pacientes seleccionados de acuerdo a la edad del paciente, comorbilidades y características clínicas: (6)

- ✓ Cribado toxicológico usualmente realizado en pacientes jóvenes.
- ✓ Pruebas de Función Hepática en pacientes con antecedente de hepatopatía.
- ✓ Marcadores de Isquemia cardiaca nos pueden orientar al diagnóstico de una cardiopatía isquémica subyacente.
- ✓ Prueba de embarazo.
- ✓ Punción Lumbar ante sospecha de infección del sistema nervioso central (SNC).
- ✓ Electroencefalograma es sospecha de crisis epilépticas.

6.6 MANEJO ASISTENCIAL EN ICTUS ISQUEMICO AGUDO

El ictus es considerado una urgencia neurológica. El desarrollo de tratamientos con una ventana terapéutica muy estrecha y la evidencia de que los resultados del paciente dependen netamente del momento en que se inicie el tratamiento, exigen al personal de salud a coordinar múltiples niveles asistenciales. Es casi impredecible asegurar el tiempo exacto de aparición de los síntomas en el paciente con enfermedad cerebrovascular, así que se debe actuar de la manera más eficaz posible para que desde que llega el paciente al servicio hospitalario pueda recibir el tratamiento en el menor tiempo posible, para esto se han implementado, sistemas de "código ictus", que permitan coordinar de manera rápida y segura los servicios extrahospitalarios de trasporte con los equipos y unidades de ictus hospitalarios. (4)

La cadena asistencial inicia desde el reconocimiento de los síntomas por el mismo sujeto en primer lugar y después por el de sus familiares u acompañantes. En este punto es de mucha importancia realizar campañas educacionales a la población en general sobre los signos principales indicativos de enfermedad cerebrovascular; con el objetivo de evitar retrasos en la asistencia de los servicios de salud y su posibilidad a ser beneficiario de terapias de reperfusión vascular cerebral. El adecuado manejo y coordinación de los

sistemas de traslado a los centros hospitalarios de la enfermedad cerebrovascular considerando que esta patología como de alto nivel de emergencia, con una correcta identificación dentro de los 90 segundos, llegada al domicilio del pacientes 15 minutos, aseguraría que un mayor porcentaje de pacientes reciban el tratamiento trombolítico. (4)

La primera evaluación diagnostica que se realiza al paciente en el servicio de urgencias conlleva una revisión completa por el neurólogo y la realización de las pruebas básicas, una vez obtenidos los resultados de exámenes, patologías previas, factores de riesgo se conocerá si el paciente podrá ser candidato a tratamiento de prevención primaria o secundaria. (4)

Después del ingreso del paciente en una unidad de ictus, se recomienda intubarlo y dar asistencia ventilatoria a pacientes que han disminuido su estado de conciencia o presenten compromiso bulbar que obstruya la vía respiratoria, además administrar oxígeno (O₂) aquellos con hipoxia; en caso de hipotensión e hipovolemia debe corregirse para poder mantener niveles sistémicos óptimos de perfusión; de igual manera si el paciente presenta temperatura axilar más de 37,5°C utilizar antipiréticos, en hiperglucemia mayor de 150mg/dl e hipoglucemia (glucosa en sangre <60 mg / dL) se recomienda tratamiento al paciente, los pacientes que hayan sido elegidos para terapia fibrinolítica intravenosa deben mantener una presión arterial con PAS <185 mmHg y PAD <110 mmHg caso contrario deben ser estabilizados antes de iniciar el tratamiento y debe evitarse los descensos bruscos de más de 20% en las 24 primeras horas. (4,17)

6.7 TRATAMIENTO DE ICTUS ISQUÉMICO EN FASE AGUDA

El tratamiento del ictus durante su fase aguda, en los últimos 15 años ha cambiado de manera notoria, su objetivo principal es la permeabilización de la arteria obstruida del tejido cerebral isquémico, en el menor tiempo posible para minimizar las complicaciones a futuro, e identificar a los pacientes potencialmente candidatos a r-tPA intravenoso entre los pacientes que presentan una puntuación en la escala de NIHSS de 4 o más puntos. (4, 22) La finalidad de tratamiento de la fase aguda de ictus está destinado a lograr la restauración del flujo cerebral vascular, mediante la disolución de coagulo que puede llevarse a cabo mediante diferentes tratamientos endovenosos o mecánicos; entre ellos se encuentran: r-tPA intravenoso, terapia intrarterial con medicamentos trombolíticos, el uso

de varios dispositivos para trombectomía mecánica que puede realizarse con la ayuda de una angiografía y guía de flouroscopía entre otros que se utilizan dependiendo el caso de cada paciente. (8,23)

6.8 TERAPIA FIBRINOLITICA INTRAVENOSA

El uso de r-tPA intravenoso, fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) después de los resultados publicados por National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) en la década de 1990, que patrocinó 2 ensayos clínicos aleatorizados de r-tPA intravenoso vs placebo, en el intervinieron 624 pacientes que presentaron el síntoma dentro de las primeras 3 horas, los resultados fueron un incremento de 16% en los resultados favorables en la modificación de escala de Rankin a los 3 meses con tratamiento trombolítico intravenoso con r-tPA (42.6% en r-tPA intravenoso vs 26.6% con placebo). A pesar de que el incremento riesgo de padecer hemorragia intracraneal con r-tPA intravenoso es de 6.4% vs placebo es de 0.6%, los beneficios con el tratamiento superaron los riesgos. (23,4) La FDA aprueba el uso de r-tPA intravenoso para tratar a pacientes con accidente cerebrovascular isquémico que acuden dentro de las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas, lo que evita la muerte o la dependencia funcional del paciente, en uno de cada siete pacientes que recibe el fármaco se demostró un 30% más de probabilidad de estar asintomático y de presentar menos déficit neurológico. (23,4)

Un meta-análisis que incluyó los estudios de ECASS, ATLANTIS, NINDS, y EPITHETS en los cuales se evaluó la relación entre en tiempo de inicio de fibrinólisis con r-tPA y la reducción de la escala de NIHSS en 24 horas con un total de 3670 pacientes; se evidencio un resultado favorable a los tres meses según la puntuación de la escala modificada de Ranking 0-1, se incluyeron en el estudio todos los pacientes quienes empezaron el tratamiento dentro de los 360 minutos. Los 3670 pacientes; recibieron el tratamiento con alteplasa (n=1850) y (n=1820) placebo. (24) Las probabilidades para un resultado favorable a los 3 meses aumentaron a medida que disminuyó el tiempo de inicio de la fibrinólisis desde el inicio de los síntomas y no se observaron beneficios del tratamiento con alteplasa tratados en más de 270 minutos. (24) Las probabilidades para una respuesta favorable a 3 meses fue lo siguiente ultilizando un intervalo de confianza de 95% con los siguientes resultados: odds ratio (OR): 2.55 que recibieron el tratamiento en 0 a 90 minutos desde el inicio de los síntomas, (OR): 1.64 durante 91-180 minutos, y (OR): 1.34 a los 181 -270

minutos y (OR): 1.22 durante 271-360 minutos. ^(23,24) Se evidenció hemorragia intracraneal en 96 (5.2%) de 1850 pacientes y 18 (1.0%) de 1820 controles. Las probabilidades ajustadas a aumento de mortalidad con inicio de fibrinólisis fueron de 0.78 (0.41-1.48) durante 0-90 minutos, 1.13 (0.70-1.82) durante 91-180 minutos, 1.22 (0.41-1.48) durante 181-270 minutos y 1.49 (1.00-2.21) en pacientes de 271-360 minutos. ⁽²⁴⁾

La guía Stroke 2018, publicado por American Heart Association/American Stroke Association; recomienda que cada hospital debe establecerse objetivos relacionados al tiempo puerta aguja; los pacientes tratados con alteplasa desde su llegada al servicio de salud, deberán recibir el tratamiento en un periodo de tiempo de 60 minutos, tratando de considerar que $\geq 50\%$ cumplan con esta meta.; debido a que el pronóstico favorable del paciente mejora según la rapidez en la administración del medicamento. $^{(12,17)}$

En un estudio que incluyo 888 hospitales que se sometieron a una encuesta en 2008-2009 para identificar el tiempo de puerta aguja a nivel hospitalario la media de tiempo fue de 79 minutos y solo un 18.8% de los pacientes cumplieron la meta que los pacientes reciban el tratamiento dentro de los 60 minutos desde la llegada al hospital hasta la administración del medicamento en al menos del 50% de los pacientes tratados. Después de este resultado se implementaron estrategias para alcanzar la meta después de esta intervención casi el 60% de los pacientes lograron ser atendidos dentro de los 60 minutos y un 30% dentro de 45 minutos; y la mediana de tiempo fue de 56 minutos. Este estudio publicado en 2016, por los tiempos de puerta aguja podrían reducirse efectivamente con simple políticas y cambios organizativos, se debería realizar una campaña a nivel nacional para promover mejores estrategias basadas en la evidencia para mejorar el tiempo puerta aguja y así asegurar mejorar la puntualidad del tratamiento con r-tPA en los Estados Unidos.

En otro estudio similar al anterior, que incluía a hospitales que utilizan el programa Get With The Guideline-Stroke (GWTG-Stroke) antes y después de la intervención de este, se obtuvo que, la mediana de tiempo puerta aguja fue de 77 minutos (intercuartil: 60-98 minutos) en el 2003 a 2009 antes de que estos hospitales fueran intervenidos; y se redujo a 67 minutos durante el periodo 2010-2013 después la intervención (intercuartil: 51-87minutos); (p-0.001). El porcentaje de pacientes que recibieron alteplasa dentro de los

60 minutos desde su llegada aumentaron de 26,5% (IC del 95%, 26.0-27.1) a 41,3% (IC del 95%, 40,8 a 41,7). En un estudio posterior a los mismos hospitales durante el periodo de 2014-2015 se demostró resultados alentadores un aumento en el porcentaje de los pacientes que recibieron alteplasa en los primeros 60 minutos representando un 59.3% de los pacientes. (17)

Un estudio clínico Europeo (ECASS III) que se realizó en 821 pacientes con ictus isquémico severo en pacientes mayores de 80 años y que llegaron con presentación de los síntomas dentro de las 3-4.5 horas del inicio de los síntomas también demostraron beneficios en el tratamiento r-tPA intravenoso, pero los beneficios fueron menores, (52.4 % vs. 45.2%; OR 1.34; 95% IC: 1.02–1.76), (mRS 0-1; 52.4% iv r-tPA vs 45.2 para placebo p : .04; NNTB 14), aunque estos resultados son realmente buenos , cuando se analiza los rangos de riesgo beneficio de la terapia se comprueba que r-tPA intravenoso es mucho más beneficio para el paciente si se lo utiliza dentro de las 3 primeras horas (NNTB: 3) que en el periodo de ventana de 3-4.5 horas (NNTB: 7). (23, 25)

La estimaciones para los criterios de inclusión permite hacer una selección adecuada de los pacientes para que puedan recibir terapia trombolítica con r-tPA intravenoso a pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica; va de 6% al 8% de todos los accidentes cerebrovasculares y de todos los pacientes que presentan ictus isquémico solo llega a emergencia dentro de las 3 primeras horas desde el inicio de los síntomas horas un 22%-31%, y de estos pacientes un 29% habría sido elegido para recibir el tratamiento r-tPA intravenoso. (26)

ALTEPLASA

El r-tPA se administra por vía intravenosa en dosis de 0.9mg/kg de peso del paciente (hasta un máximo de 90mg). El 10% de la dosis se administra en bolo inicial, seguido de una infusión continua del 90% restante en la siguiente hora. (4)

El tiempo de administración del bolo de r-tPA es de 60 minutos, desde la llegada del paciente al establecimiento de salud. Para la selección del paciente que recibirá la terapia iv r-tPA existe una lista de criterios de inclusión y exclusión, estos criterios fueron

Si durante la administración del medicamenta el paciente puede desarrollar cefalea, hipertensión aguda, náusea vómito, y empeoramiento neurológico se deberá interrumpir la infusión y obtener una TAC de cráneo de emergencia. Además, durante y después de la infusión de alteplasa intravenosa se deberá realizar toma de la presión arterial y evaluaciones neurológicas cada 15 minutos durante dos horas, y cada 30 minutos durante 6 horas, posteriormente se realizara cada hora hasta 24 horas después del tratamiento iv alteplasa. (17)

RECANALIZACIÓN Y RE-OCLUSIÓN ARTERIAL DESPUÉS DEL TRATAMIENTO IV R-tPA

En el 2002, Alexandrov et. al. publicó los resultados de las consecuencias de los pacientes tratados con r-tPA con oclusión de los segmentos M1 o M2 de ACM y su monitorización con ultrasonografía Doppler transcraneal 2 horas después del tratamiento. La media de la escala de NIHSS fue de 16, y la media de tiempo para la administración del bolo fue 120 minutos; 58% de los pacientes recibieron r-tPA intravenoso dentro de las primeras dos horas. La recanalización fue completa en 30% de los pacientes (18 pacientes), parcial 48% (29 pacientes), y recanalización nula en 22% de los pacientes (13 pacientes). La reoclusión ocurre en el 34 % de los pacientes.

PREDICTORES DE BUENOS RESULTADOS CON TRATATAMIENTO TROMBOLITICO

En el Estudio de National Institute of Neurological Disorder and Stroke (NINDS), se consideró como un criterio de buen pronóstico la recuperación de 4 puntos o más en la escala de NIHSS a las 24 horas pos -fibrinólisis intravenoso con un porcentaje de mejoría de 47%; en este estudio la puntuación media a la llegada fue 14. En otro estudio similar realizado en Hospital Universitario "Virgen de la Victoria de Málaga" en el periodo comprendido de 2007-2013 se obtuvo un NIHSS de llegada de 15,3 \pm 5. Un porcentaje de mejoría a las 24 horas de \geq 4 puntos de 53.3% de todos los pacientes que recibieron

En un artículo del 2001, Demchuck et., analizó los datos de 1205 pacientes tratados con r-tPA intravenoso según el protocolo de NINDS, en diferentes centros en Germania, EE. UU y Canadá. Los resultados fueron valorados por la Escala modificada de Rankin, en la que los resultados buenos se definió con una puntuación de mRS de 0-1 puntos, y un mal pronóstico fue una puntuación de mRS mayor que 1. Los predictores independientes de un buen resultados del tratamiento con iv r-tPA, tiene que ver con la severidad del accidente cerebrovascular isquémico, no tener historia de diabetes mellitus, resultado normal de TAC, niveles normales de glucosa, presión arterial normal. (27)

6.9 COMPLICACIONES DE LA TERAPIA TROMBOLITICA CON r-tPA INTRAVENOSO.

Los activadores del plasminógeno aumentan el riesgo de presentar hemorragia intracraneal ya que altera la estructura del tapón plaquetario y los cambios en la permeabilidad vascular lo que contribuye a la perdida de la barrera hematoencefálica. Existe además, un mayor riesgo de edema cerebral y hemorragia intracraneal la cual se produce en las primeras 24-36 horas después de la administración del medicamento. (17)

La reperfusión en el sitio de isquemia es otro potencial riesgo, debido a que este proceso está asociado con una onda de glutamato y la liberación de otros neurotransmisores lo que produce un aumento de calcio y toxicidad. La restitución del flujo sanguíneo cerebral podría ayudar a la síntesis de proteínas dañadas y otras citosinas, además de suministrar de oxígenos a las zonas de isquemia, proporcionando de igual manera un sustrato para la per-oxidación de lípidos y formación de radicales libres. Y por otra parte, la trombolísis podría permitir que el coagulo se rompa en varias partículas y este cause una embolización secundaria a un vaso cerebral distal. Otras complicaciones que pueden presentarse son angioedema que puede llegar a producir obstrucción de vía respiratoria, incluyendo sangrados parciales. (12)

6.9.1. TRANSFORMACION HEMORRAGICA DEL ICTUS ISQUEMICO POS FIBRINOLISIS

La sintomatología de la hemorragia intracraneal representa una de las mayores complicaciones después de la administración del r-tPA intravenoso para el ictus isquémico. La incidencia de la hemorragia intracraneal varia de 6.2% a 43% de acuerdo a los diferentes estudios. (27) En el estudio SITS MOST para demostrar la seguridad y eficacia de la terapia trombolítica intravenosa con alteplasa determino las principales complicaciones relacionas con después de la administración de la misma; hemorragia intracraneal representa como una de las mayores complicaciones inmediatas después de la administración de la terapia trombolítica y varia de 7,3% (6,7-7,9) con nivel de confianza de 95% y la tasa de mortalidad a los tres meses fue de 11.3% (10,5-12,1) con nivel de confianza de 95%. En Estudios de los principales ensayos clínicos controlados (ECC) se presentaron resultados con porcentajes un poco más elevados con niveles de confianza de 95%; en hemorragia intracraneal 8,6% (6,3-11.6) y mortalidad de 17.3% (14,1-21,1). (9) También confirmó un riesgo similar de hemorragia cerebral sintomática a la observada en un ensayo de NINDS con r-tPA intravenoso (5,2% para r-tPA intravenoso frente a 1,0% para el control; OR, 5,37 (IC del 95%; 3.2-9.0). (23)

La hemorragia intracerebral puede ocurrir durante la reperfusión y se ha demostrado que esta se asocia a un resultado clínico deficiente. Es importante el estudio de exámenes de laboratorio ya que una reducción del fibrinógeno de más de 200 mg/dl después del tratamiento, se asocia con ocurrencia de síntomas de hemorragia intracraneal (sICH). La trasformación hemorrágica fue categorizada en infarto hemorrágico (H1, H2), hemorragia parenquimatosa (PH1, PH2) Y hemorragia parenquimatosa remota (PH1, PH2) según la Corporación Europea de estudio de accidente cerebrovascular agudo (ECASS III). (26,28)

Existen diferentes criterios de sintomatología de hemorragia intracraneal entre los cuales tenemos:

 Criterio de SITS-MOST: La hemorragia sintomática se definió como ≥4 puntos o más de incremento en la Escala de Accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS) desde la base de referencia anterior a las 24 horas, o muerte dentro de las 22-36 horas siguientes. Y hematoma parenquimatoso o hemorragia parenquimatosa remota. (29)

- Criterio de NINDS (Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes cerebrovasculares): los síntomas de hemorragia intra-cerebral es definido como hemorragia intra-cerebral demostrada dentro de las 36 horas, documentada en tomografía computarizada o resonancia magnética y notas de médico tratante que demuestre deterioro neurológico del paciente. (26)
- Criterio de ECASS II: la presencia de sangre en cualquier parte del cerebro demostrada en la tomografía computarizada, documentado por el deterioro clínico neurológico del paciente o disminución en la escala de NIHSS de 4 puntos o más.

6.9.2. MORTALIDAD DESPUES DE LA TERAPIA TROMBOLITICA

Los resultados de los estudios SITS-ISTR y VISTA combinados revelaron la reducción de la muerte a los 3 meses en pacientes que recibieron alteplasa vs un grupo control (OR, 0.85; 95% IC, 0.78–0.92). Los pacientes con edad ≥80 años de edad su mortalidad a los 3 meses fue de 13.6% en el grupo que recibió alteplasa vs de pacientes del grupo control con 14.8%. (12)

El estudio de SPOTRIAS, que incluye 3378 pacientes tratados con terapia intravenosa con alteplasa. Los pacientes con edad ≥80 años tratados con terapia intravenosa con alteplasa duplicaron el riesgo de mortalidad hospitalario comparado con pacientes jóvenes (<80 años), que recibieron alteplasa. (OR 2.13; 95% CI, 1.60 –2.84). Asimismo, en otro estudio se obtuvieron resultados similares, los pacientes de mayor edad obtuvieron una alta tasa de mortalidad (30% vs 12%; a OR, 1.53-, IC: 95%) comparado con los pacientes de ≤ de 80 años de edad en el estudio SITSISTR. (12)

Un meta-análisis de estudio observacional demostró que los pacientes con edad ≥80 años que reciben alteplasa triplicaron la posibilidad de muerte comparado con un grupo joven. (OR, 2.77; 95% CI, 2.25- 3.40). El más reciente meta-análisis incluye 3035 pacientes

revelaron una alta probabilidad de muerte dentro de los 7 días posteriores de recibir la terapia trombolítica con alteplasa comparado con pacientes que recibieron placebo. (11% vs 7%; OR, 1.60; 95% CI, 1.22–2.08). (12)

TROMBOLISIS INTRARTERIAL

Esta terapia utiliza la administración directa de un fármaco por medio de un microcateter, lo que provoca fibrinólisis intra-arterial directa. La vía estándar para el uso de esta técnica es por medio de vía transfemoral pero muchas veces es difícil su acceso y esto produciría un retraso al inicio de la terapia, es por ello que la punción de la arteria carótida es una alternativa factible en estos casos. Este tipo de terapia es un tratamiento que puede realizarse en pacientes con ictus isquémico de no más de 6 horas de evolución y causado por la oclusión de la arteria cerebral media que no han complico con los criterios de inclusión de la terapia iv r-tPA. (30)

TROMBECTOMÍA MECÁNICA

Actualmente, se usa frecuentemente como terapia combinada con trombolísis intravenosa, puede ser utilizada de igual manera en pacientes que está contraindicado el uso de trombolíticos sistémicos como es r-tPA intravenoso; Inclusos en pacientes quienes después del tratamiento trombolítico iv r-tPA no se evidencia mejoría en la recanalización de la arteria ocluida evidenciada en la A-CT en los 20 minutos posteriores a la administración del medicamento es una indicación de trombectomía mecánica. (31,18)

6. METODOLOGIA

7.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

La presente investigación es un estudio cuantitativo, descriptivo, longitudinal, y retrospectivo.

7.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Esta investigación será un estudio descriptivo, cuantitativo ya que se detalló la incidencia de la enfermedad cerebrovascular, factores de riesgo y eficacia del tratamiento con r-tPA intravenoso valorado en la reducción de escala de NIHSS en 24 horas después de la administración del medicamento intravenoso, en Ictus isquémico agudo.

Longitudinal y retrospectivo ya que realizo en pacientes tratados en un periodo determinado de tiempo que comprende desde 1 Enero del 2017 a 31 Julio del 2018.

De carácter documental ya que la información obtenida fue tomada de las historias clínicas físicas de los archivos del hospital y electrónicas del sistema informático AS400 del IESS.

De campo porque se realizó en las instalaciones del Hospital "Carlos Andrade Marín" de Quito.

7.3. PLOBLACION IDENTIFICADA:

Lo constituyó el total de pacientes diagnosticados con enfermedad cerebrovascular, desde el 1 de Enero de 2017 hasta el 31 de Julio de 2018, en el Hospital "Carlos Andrade Marín".

7.4. MUESTRA IDENTIFICADA:

Está formado por el total de pacientes diagnosticados con enfermedad cerebrovascular isquémico tratados con terapia r-tPA intravenoso; desde el 1 de Enero de 2017 hasta el 31 de Julio de 2018 en el Hospital "Carlos Andrade Marín".

7.5. CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica agudo, diagnosticados en el Hospital "Carlos Andrade Marín", desde el 1 de Enero de 2017 hasta el 31 de Julio de 2018.
- Pacientes tratados con terapia fibrinolítica r-tPA intravenosa.
- Datos clínicos exactos de tiempo de manejo expuestos en la historia clínica del paciente que aseguren una correcta trazabilidad del tratamiento en ictus agudo.
- Pacientes que cumplan con todos los criterios de inclusión para recibir la terapia fibrinolítica con alteplasa.

7.6. CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda no tratados con terapia r-tPA.
- Pacientes tratados con prevención secundaria.
- Falta de información necesaria para la tabulación de los datos estadísticos.
- Pacientes con enfermedad cerebrovascular de causa traumática.
- Pacientes diagnosticados de ECV isquémico menores a 18 años.

7.7. RECOLECCION DE DATOS:

Los datos clínicos obtenidos para el estudio han sido recogidos de informes y evoluciones clínicas de urgencias adultos, neurología y medicina intensiva crítica, existentes en las historias clínicas de los pacientes, base de datos y el sistema operativo (AS400) del Hospital "Carlos Andrade Marín" de Quito. Las técnicas de recolección de información para la tabulación y análisis de datos se almacenó en el programa EXCEL (Microsoft© Office Excel© 2010).

7.8. LISTADO DE VARIABLES:

- Incidencia del ECV isquémico tratado con r-tPA
- Incidencia de factores de riesgo modificable y no modificable en ECV isquémico.
- Tiempo de inicio de la fibrinólisis intravenosa.
- Tiempo puerta aguja.
- Escala de NHISS inicial
- Reducción de escala de NIHSS a las 24horas pos-fibrinólisis.
- Complicaciones inmediatas en cuanto a muerte y trasformación hemorrágica relacionadas con el medicamento.

7.8.1. INCIDENCIA DEL ECV

Se recogieron los diagnósticos presuntivos al ingreso de los pacientes, de las historias clínicas mediante el sistema de clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) y se analizaron los siguientes 160, 160.0, 160.1, 160.2, 160.3, 160.4, 160.5, 160.6, 160.7, 160.8, 160.9, 161, 161.0, 161.1, 161.2, 161.3, 161.4, 161.5, 161.6, 161.7, 161.7, 161.8, 161.9, 162.9, 163, 163.0, 163.1, 163.2, 163.3, 163.4, 163.5, 163.6, 163.6, 163.8, 163.9, 164, 165.0, 165.1, 165.2, 165.3, 165.8, 165.9, 166.0, 166.1, 166.2, 166.3, 166.4, 166.8, 167.0, 167.1, 168.2 e 168.8 de la clasificación de ECV, además se tabuló la incidencia de cada una de las enfermedades cerebrovasculares agrupándolas de la siguiente manera: hemorragia subaracnoidea, hemorrágica parenquimatosa, ictus isquémico establecido y ataque isquémico transitorio; y también se evaluó y clasificó a todos los diagnósticos de enfermedad cerebrovascular isquémica según el tratamiento que recibieron durante su hospitalización siendo este: prevención primaria con r-tPA o secundaria dependiendo el

caso del paciente y se determinó porcentajes.

7.8.2. VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Se recogieron variables como edad, género y factores de riesgo en pacientes con ECV isquémico y los tratados con terapia r-tPA intravenoso, cabe recalcar que se estudió la variable edad en función del género utilizando quintiles en periodo de edades, además que los principales factores de riesgo que se analizaron fueron HTA, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, obesidad, tabaquismo, alcoholismo y evento cerebrovascular previo. Para el análisis de estas variables se realizó porcentajes de prevalencia en cada uno de ellos.

7.8.3. ESCALA NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

La gravedad del infarto fue determinada mediante la escala de NIHSS realizada por el servicio de neurología que atendió al paciente a la hora de llegada al hospital y a las 24 horas pos-fibrinólisis intravenoso. Se evaluó el valor mínimo, medio y máximo de puntuación en la escala de NIHSS inicial y su reducción en 24 horas pos-fibrinólisis, además se agrupo en intervalos para medir los grados de recuperación de la escala de NIHSS en 24 horas utilizando la siguiente puntuación: leve (<4 puntos), recuperación moderada (4-10 puntos), recuperación optima (>10 puntos).

7.8.4. TIEMPO DE INICIO DE TERAPIA TROMBOLÍTICA CON r-tPA

El tiempo de inicio de la fibrinólisis se tomó en cuenta desde el inicio del primer síntoma (información aportada por paciente o sus familiares u acompañantes) hasta la administración del bolo de r-tPA, por el personal de enfermería que se encuentra registrado en el sistema electrónico AS400 del hospital. Se agrupara en intervalos de tiempo de 0-90 minutos; 91-180 minutos; de 181-270 minutos; de 271-370 minutos y se determinó el promedio de tiempo de inicio de fibrinólisis; además de analizó la relación del tiempo de inicio de fibrinólisis con la reducción de la escala de NIHSS en 24 horas después del tratamiento.

7.8.5. TIEMPO PUERTA – AGUJA

El tiempo puerta- aguja se analizó desde la llegada del paciente al hospital hasta la hora de inicio de administración del medicamento, datos que constan en el sistema electrónico AS400. Se identificara que porcentaje de pacientes que reciben el medicamento alteplasa dentro de los 60 minutos desde su llegada al hospital y la media de tiempo en minutos.

7.8.6. COMPLICACIONES INMEDIATAS POS-FIBRINÓLISIS

Se recogerá dados sobre las principales complicaciones inmediatas: muerte y trasformación hemorrágica relacionadas con el medicamento alteplasa.

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1: INCIDENCIA DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR AGRUPADOS SEGÚN TIPO ISQUEMICO Y HEMORRAGICO, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	# pacientes (n)	Frecuencia relativa	%
ISQUEMICO	449	0,56	55,64%
HEMORRAGICO	358	0,44	44,36%
TOTAL	807	1,00	100%

Fuente: Historias clínicas electrónicas que constan en sistema informático AS400, del Hospital "Carlos Andrade Marín", en el periodo enero 2017-julio 2018.

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

De un universo de 807 (100%) pacientes diagnosticados con enfermedad cerebrovascular durante el periodo Enero 2017-Julio 2018, se identificó que 449 pacientes, que equivale a (55,64%) presentaron una enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico; y los 358 pacientes restantes con un porcentaje de (44,36%) presentaron un evento cerebrovascular de tipo hemorrágico.

Los resultados obtenidos en nuestra investigación revelan lo que la literatura expone; la enfermedad cerebrovascular más prevalente es la de tipo isquémico. El trabajo investigativo denominado "Iberticus", realizado en España, en el año 2006 con un total de 2,971 pacientes que intervinieron en su estudio, demostró que el 84% fueron de tipo isquémico y el 16% restante de tipo hemorrágico. ⁽⁸⁾ Además otro estudio realizado en Guayaquil, en el Hospital de Especialidades "Abel Gilbert Pontón" en el periodo 2014-2015, muestran resultados similares a nuestra investigación, demostrando que del total que representa 320 casos identificados, el 60,94% que equivale a 195 pacientes presentaron un evento cerebrovascular de tipo isquémico y 39,06% que corresponde a 125 pacientes fueron de tipo hemorrágico. ⁽¹¹⁾

TABLA 2: INCIDENCIA DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR SEGUN LOS SUB-TIPOS ISQUEMICA Y HEMORRAGICA, EN HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

SUBTIPO DE ECV	# Pacientes (n)	Frecuencia relativa	%
ECV ISQUÉMICO COMPROBADO	409	0,51	50,68%
ATAQUE CEREBRAL ISQUÉMICO TRANSITORIO	40	0,05	4,96%
HEMORRAGIA INTRACRANEAL	209	0,26	25,90%
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA	149	0,18	18,46%
TOTAL	807	1,00	100%

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

Del total de la población estudiada que presentó un accidente cerebrovascular 807 pacientes que equivale al (100%); 409 (50,68%) presentaron un evento cerebrovascular isquémico puro comprobado por pruebas de imagen; 40 pacientes que representa un (4.96%) presentaron un ataque cerebrovascular isquémico transitorio; 209 pacientes que corresponde a (25.90%) presentaron hemorragia Intracraneal no traumática y un 149 (18,46%) sufrieron hemorragia subaracnoidea no traumática.

En un estudio realizado en la ciudad de México, en el Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", y dos registros multicéntricos nacionales (RENAMEVASC y PREMIER) mostraron que de 982 casos; el (8%) presento Ataque Isquémico Transitorio y el (92%) isquemia cerebral comprobada por imágenes lo que se relaciona con nuestros resultados obtenidos. ⁽¹⁰⁾ Debido que no se ha encontrado estudios con resultados similares a los nuestros con los cuatro subtipos de ECV; únicamente se comparó con los resultados de ECV de tipo isquémico.

TABLA 3: INCIDENCIA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUEMICA SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO, EN HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

TIPO DE TRATAMIENTO	# Pacientes (n)	Frecuencia relativa	Porcentaje
PREVENCIÓN PRIMARIA	23	0,05	5%
(r-tPA)			
PREVENCIÓN	426	0,95	95%
SECUNDARIA			
TOTAL	449	1,00	100%

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

De los pacientes diagnosticados de enfermedad cerebrovascular isquémico que corresponde a 449 casos que equivale al (100%), en cuanto al tratamiento que recibieron durante su hospitalización, en el Hospital "Carlos Andrade Marín", 426 pacientes recibieron prevención secundaria que corresponde a un (95%), y 23 personas recibieron prevención primaria con terapia fibrinolítica intravenosa (r-tPA).

En nuestros resultados únicamente el (5%) de los casos estudiados que presentaron una enfermedad cerebrovascular isquémica, tratadas con terapia fibrinolítica intravenosa (r-tPA); esto es debido a que existen criterios específicos de inclusión para que los pacientes puedan recibir la terapia de prevención primaria o secundaria de acuerdo al caso, estos criterios se encuentran actualmente publicados en la Guía Stroke 2018.⁽¹⁷⁾

Según la publicación de la American Heart Association/American Stroke Association en el 2015 la estimación de elegibilidad para administración de alteplasa dentro de toda la población que presenta un accidente cerebrovascular de tipo isquémico solo un porcentaje entre el 6%-8% reciben esta terapia. (26)

TABLA 4: FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES ASOCIADOS A ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

FACTOR DE RIESGO	ECV GENI	ERAL	ISQU	EMICO	R-TP	PA.
Género:						
- Masculino	382	47,3%	215	47,9%	13	56,5%
- Femenino	425	52,7%	234	52,1%	10	43,5%
Edad:						
- Mínimo	20		26		39	
- Máximo	102		102		79	
- Mediana (50%)	69		74		69	

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

Se estudió la incidencia del género, donde del total de los pacientes con enfermedad cerebro vascular, el 52,7% que corresponden a un total de 425 pacientes, son de género femenino, de los pacientes con ECV isquémico se mantiene la incidencia del género siendo el 52,1% que corresponden a 234 pacientes, por el contrario se observa que en los pacientes con ECV isquémico que fueron tratados con r-tPA, el mayor porcentaje de incidencia es del género masculino con el 56%.

Respecto a la edad se observa que del total de pacientes con ECV puro, la edad mínima fue de 20 años, en el caso de pacientes con ECV isquémico 26 años y en pacientes con ECV isquémicos que recibieron tratamiento r-tPA fue de 39 años, de igual manera las edades máximas fue de 102 años de los paciente ECV puro, de los pacientes con ECV isquémico 102 años y de los pacientes con ECV isquémico que recibieron el tratamiento r-tPA respectivamente fue de 79 años, adicionalmente se analizó la mediana en ECV puro 69 años, ECV isquémico de 74 años y finalmente del número de casos diagnosticados de ECV isquémico que recibieron el tratamiento r-tPA fue de 69 años.

Según estudios realizados por la Facultad de Medicina, de la Universidad de Santiago de Chile, sobre el tratamiento endovascular con fibrinolíticos r-tPA en Ictus isquémico agudo , en el periodo 2009-2017, la edad promedio fue de 61,1 años \pm 15,8 , con una mayor incidencia del género masculino; ⁽³²⁾ mientras que en otro estudio realizado en Ecuador, en el en el Hospital Universitario de Guayaquil realizado en el periodo 2014- 2015 en pacientes con ECV, la mayor prevalencia es >65 años con un 38% con una mayor prevalencia en el género masculino con un 60%. ⁽¹³⁾

Estos resultados demuestran que existe una similitud con los datos obtenidos en nuestro estudio, siendo así la población más años a la que padece un ECV de tipo isquémico con una mediana de 74 años; nuestro resultado discrepa en relación al género, debido que existe mayor prevalencia en el género femenino con relación a los anteriores estudios que prevalece el género masculino a excepción de los pacientes tratados con terapia r- tPA que tiene mayor prevalencia el género masculino.

TABLA 5: PREVALENCIA DE ECV ISQUÉMICO SEGUN EDAD Y GÉNERO, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

Quintiles [%]	Intervalo de Edad			ECV Isqu	Edad Promedio	Int. Confianza (95%), t-Student		
		Hombre	%	Mujer	%	Total Isquémicos (449)		
20	20 - 53	25	40%	38	60%	63	43	± 1,6
40	54 – 65	36	55%	30	45%	66	59	± 0,9
60	66 – 74	61	68%	29	32%	90	70	± 0,5
80	75 - 82	45	49%	46	51%	91	79	± 0,4
100	83 – 102	48	40%	72	60%	120	88	± 0,8

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

Con la finalidad de estudiar la relación de los factores de riesgo no modificables edad y género en la incidencia de la enfermedad cerebro vascular isquémica, se realizó el análisis estadístico por quintiles de edad en función del género utilizando un intervalo de confianza del 95%, se puede observar que en el primer quintil que corresponde al [(20%)], de 20 a 53 años] con un (60%), con mayor incidencia el género femenino y una edad promedio entre ambos géneros de 43 ± 1.6 ; en el segundo quintil [(40%)], de 54 a 65 años], con un (55%) con mayor incidencia el género masculino con una edad promedio en ambos géneros de 59 ± 0.9 ; del tercer quintil [(60%)], de 66 a 74 años], la mayor incidencia del género corresponde al masculino con un 68%, con una edad promedio ambos géneros de 70 ± 0.5 ; en el cuarto quintil [(80%)], de 75 a 82 años], la mayor incidencia corresponde al género femenino con un 51%, con una edad promedio en ambos géneros de 78 ± 0.4 y del último quintil [(100%)], de 83 a 102 años], la mayor incidencia corresponde al género femenino con un 60%, con una edad promedio en ambos géneros de 88 ± 0.4 .

En Ecuador, en un estudio realizado en Hospital Universitario de Guayaquil en el periodo 2014-2015 en pacientes con ECV Isquémico, la mayor prevalencia es >65 años con un 38% seguida de 35-50 años con un 28% y por ultimo con una edad de 51-64 años con un 23%, 20-34 años con un 11% y en cuanto al género más frecuente el 60% el masculino y 40% el género femenino. (13) Estos resultados discrepan con los de nuestro estudio, debido a que la mayor prevalencia en la mayoría de los quintiles en relación al género predomina el femenino y la edad con más prevalencia se encuentra en el intervalo de 83-102 años.

TABLA 6: PREVALENCIA DE ECV ISQUEMICO EN PACIENTES MANEJADOS CON TERAPIA FIBRINOLÍTICA r-tPA, SEGÚN LAS VARIABLES EDAD Y GÉNERO, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

Quintiles [%]	Intervalo de Edad			Edad Promedio	Int.Confianza (95%), t-Student			
		Hombre	%	Mujer	%	Total (23)		
20	20 - 53	5	71%	2	29%	7	44	± 4,2
40	54 - 65	2	40%	3	60%	5	59	± 2,96
60	66 - 74	4	80%	1	20%	5	71	± 2,9
80	75 - 82	2	33%	4	67%	6	77	± 1,4
100	83 - 102	0	0%	0	0%	0	-	-

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

En la presente tabla se estudia la incidencia mediante quintiles de edad en función del género en los pacientes diagnosticados de enfermedad cerebro vascular isquémica y que fueron manejados con terapia fibrinolítica r-tPA con un intervalo de confianza del 95%, se puede observar que en el primer quintil de [(20%), de 20 a 53 años] la mayor prevalencia el género masculino con un (71%) de los cuales la edad promedio en ambos géneros es de $44 \pm 4,2$ años de edad, en el segundo quintil [(40%), de 54 a 65 años], la mayor prevalencia del género corresponde al femenino con un (60%), con un promedio en ambos géneros de edad $58 \pm 2,96$; del tercer quintil [(60%), de 66 a 74 años], la mayor prevalencia del género corresponde al masculino con un (80%) con una edad promedio en ambos géneros de $70 \pm 2,9$; en el cuarto quintil [(80%), de 75 a 82 años], la mayor prevalencia corresponde al género femenino con un (67%) con un promedio de edad en ambos géneros de $70 \pm 1,4$ y del último quintil [(100%), de 83 a 102 años) con un valor de (0%).

Estudio realizado en Polonia, con 295 pacientes tratados con trombolisis r-tPA en el Departamento de Neurología, Instituto Militar de Medicina, en el período 2005-2015,

demostró que la edad media de los pacientes fue de $68,1\pm13,58$ años (rango 23 a 97 años) y el 19% de ellos superó los 80 años; El 51% de este grupo eran hombres; estos resultados se relacionan con los de nuestro estudio en relación al género el más prevalente fue el masculino y la mayor prevalencia en relación a la edad se encontró dentro del intervalo 20-53 años de quienes recibieron la terapia fibrinolítica. $^{(15)}$

TABLA 7: FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES ASOCIADOS A ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

FACTOR DE RIESGO	GENE	RAL	ISQU	EMICO	RTPA	
Hipertensión Arterial	539	66,8%	304	67,7%	15	65,2%
Diabetes Mellitus	154	19,1%	98	21,8%	1	4,3%
Dislipidemia	94	11,6%	54	12,0%	4	17,4%
Fibrilación Auricular	90	11,2%	72	16,0%	5	21,7%
Tabaco	67	8,3%	42	9,4%	2	8,7%
Alcohol	71	8,8%	34	7,6%	2	8,7%
Obesidad	83	10,3%	48	10,7%	3	13,0%
Cardiopatía Isquémica	69	8,6%	56	12,5%	2	8,7%
ECV Anterior	88	10,9%	67	14,9%	2	8,7%
TOTAL PACIENTES (n)	{	307		449		23

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

De un total de 807 pacientes diagnosticados de enfermedad cerebro vascular global se determina que la hipertensión arterial es el factor de riesgo más incidente con un total de 539 paciente que representa 66,8%, seguido de la diabetes mellitus con un porcentaje de (19,1%), dislipidemia (11,6%), fibrilación auricular (11,2%), ECV anterior (10.9%), obesidad (10,3%), alcohol (8,8%), cardiopatía isquémica (8.6%) y tabaco (8,3%).

En cuanto a los 449 pacientes diagnosticados de ECV isquémica se evidencia que la hipertensión arterial es el de mayor incidencia con un porcentaje de (67,7%), diabetes mellitus (21,8%), fibrilación auricular (16%), ECV anterior (14,9%), cardiopatía isquémica (12,5%), dislipidemia (12%), obesidad (10,7%), tabaco (9,4%), y alcohol (7.6%).

En lo referente a los 23 pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica tratados con terapia fibrinolítica r-tPA, el 65,2% corresponde a la hipertensión arterial constatando una vez más que es el de mayor incidencia, seguido de fibrilación auricular con un (21,7%), dislipidemia (17,4%), obesidad (13%), ECV anterior, alcohol, tabaco y cardiopatía isquémica con un (8,7%) respectivamente y diabetes mellitus con el (4,3%).

Según datos epidemiológicos de la Revista Médica de Chile, del año 2018, la hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable más incidente con un (60,6%), al igual que la dislipidemia (31,7%), tabaquismo (30,8%), fibrilación auricular (24%), ECV isquémico anterior (22.1%), obesidad (21,2%), diabetes mellitus (14,4%), mientras que los factores de riesgo publicados en la revista de neurociencia de México, del año 2017, demuestran que la enfermedad cerebrovascular isquémica, en cuanto a la hipertensión arterial (70%), diabetes mellitus (29%), obesidad y fibrilación auricular (23%) y dislipidemia, tabaquismo y alcoholismo respectivamente con un (16%). (10)

En otro estudio similar realizado de igual manera en Guayaquil en el mismo periodo 2014-2015 en pacientes con ECV isquémico realizado en el Hospital de especialidades "Albert Gilbert Pontón" en relación con los factores de riesgo se encontraron estos resultados hipertensión arterial 72.1%, diabetes mellitus 51.7%, dislipidemias 28.5%, arritmias 22.1%, tabaco 20.3%, alcohol 8.1%, obesidad 5.8%. (11) Los resultados obtenidos en los dos estudios se relacionan con los nuestros demostrando que el factor de riesgo común entre ellos y el nuestro prevalece la hipertensión arterial.

TABLA 8: RELACION DE ESCALA DE NIHSS INICIAL Y SU REDUCCION DE LA 24HORAS POS-FIBRINOLISIS CON r-tPA, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

ESCALA DI	E NIHSS		Ш	
	VALORACIÓ	N INIC	IAL VALO	ORACION 24 HORAS
Mínimo	6		0	
Media	$12 \pm 1,9 $ (95)	%)	$7,3 \pm 2$	2,3 (95%)
Máximo	20		20	
	Pacientes (n)	0/0	Promedio NII INICIAL, Int. confianz	Int. confianza,
			t – Student 9	
Sin reducción	2	-	14 ± 3,9	$17 \pm 5,9$
<4	10	47,6%	$11 \pm 3,6$	$9 \pm 3,3$
4-10	9	42,9%	$11 \pm 2,99$	5 ± 3
> 10	2	9,5%	$17 \pm 4,9$	$2 \pm 2,9$
TOTAL	23	100%	12 ± 1,9	7.3 ± 2.3
REDUCCIO	ÓN DE ESCAL	A DE NI	HSS	
Promedio	5 ± 1,9 (95%)		De 21 pacientes que representa al	que se evidenció una reducción y 91% del total.

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

De los 23 pacientes que fueron tratados con terapia fibrinolítica intravenosa, la puntuación de NIHSS inicial a la llegada fue la mínima de 6, máxima de 20 y una mediana de 12 ± 1.9 puntos; a las 24 horas pos-fibrinólisis la puntuación mínima fue de 0 la máxima de 20 y la media de 7.3 ± 2.3 . Existieron dos pacientes quienes no redujeron la escala de NIHSS a las 24 horas por lo tanto se excluyeron del estudio para el análisis de los siguientes resultados. La reducción de la escala de NIHSS alas 24h se lo realizó únicamente con los

21 pacientes y se obtuvo un promedio reducción de 5 ± 1.9 puntos. El porcentaje de pacientes que redujeron su puntuación > 4 puntos fue un 52.4% global, de ellos un 42.9% tuvieron una reducción moderada (4-10) y una reducción optima de 9.5% (>10 puntos); y un 47.6% obtuvieron una mejoría leve (<4 puntos).

Según el estudio NINDS una reducción en la escala de NIHSS a las 24 horas de 4 puntos o más son considerados buenos resultados de mejoría clínica; en este estudio el promedio de puntuación de llegada fue de 14 con un 47% de ellos que redujeron su escala a 4 puntos o más en sus pacientes; en otro estudio realizado en Hospital Universitario "Virgen de la Victoria de Málaga" en el periodo comprendido de 2007-2013 ya el promedio de escala a la llegada fue de $15,3\pm5$ con un porcentaje de mejoría del 53.3% de la población estudiada, $^{(8)}$ y en el nuestro de $12\pm1,9$ (95%) con un porcentaje de mejoría a las 24 horas de 52.4%

TABLA 9: TIEMPO DE INICIO DE FIBRINOLISIS Y REDUCCION DE NIHSS A 24 HORAS, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODOENERO 2017-JULIO 2018.

Intervalo de Tiempo	Pacientes (n)	%	Promedio NIHSS Inicial	Promedio NIHSS 24 h	Tiempo promedio inicio de Fibrinólisis [minutos]
0 - 90	0	0%	-	-	-
91 – 180	11	52%	14 ± 2,3 (95%)	$10 \pm 3.2 \ (95\%)$	-
181 - 270	7	33%	9 ± 3,8 (95%)	5 ± 3,4 (95%)	-
270 – 360	3	14%	7 ± 2,5 (95%)	2 ± 6,6 (95%)	-
0 – 180	11	52%	14 ± 2,7 (95%)	9 ± 3 (95%)	$145 \pm 16,3 (95\%)$
181 – 360	10	48%	9 ± 2,6 (95%)	4 ± 2,5 (95%)	465 ± 249,1 (95%)
TOTAL	21	100%	$12 \pm 1,9 (95\%)$	$7 \pm 2,3 (95\%)$	-

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

De los 21 pacientes que recibieron alteplasa intravenoso y que se evidenció una reducción en la escala de NIHSS a las 24 horas, se agrupó por intervalos de tiempo el cual fue tomado en cuenta desde el inicio de los síntomas hasta la administración del medicamento; los intervalos de tiempo que se utilizaron fueron: 0-90 minutos, 91-180 minutos, 181-270 minutos y 270-360 minutos, evidenciándose que el 52% que equivale a 11 pacientes fueron atendidos dentro de los (91-180 minutos) con NIHSS inicial promedio de $14 \pm 2,7$ (95%) y una reducción notable en la escala de NIHSS de $10 \pm 3,2$ (95%); (181-270 minutos) que representa el 33% con NIHSS inicial promedio de 9 $\pm 3,8$ (95%) y con una reducción promedio de $5 \pm 3,4$ (95%) y finalmente (181-270 minutos) que representa el 48% con NIHSS inicial promedio de $7 \pm 2,5$ (95%) y con una reducción promedio de $2 \pm 6,6$ (95%).

El tiempo de inicio de la fibrinólisis juega un papel fundamental en los resultados favorables del paciente a futuro; debido a que a medida que disminuye el tiempo de inicio de fibrinólisis aumenta las probabilidades de respuestas favorables, ; se considera que el tiempo óptimo para el inicio de fibrinólisis con buenos resultados es de 270 minutos, ya que los pacientes tratados en más de 270 minutos no se evidenciaron beneficios con alteplasa según un meta-análisis publicado en el 2010 en la revista Lancet que agrupó los estudios : ECASS, ATLANTIS, NINDS, y EPITHET; demostrando mayores probabilidades para una respuesta favorable a 3 meses despues de recibir el medicamento. Pese a ello en la última publicación de American Heart Association/American Stroke Association sobre las Directrices 2018 para el tratamiento precoz de los pacientes con ictus isquémico, se aprueba el uso de fibrinolíticos intravenosos en pacientes que presenten enfermedad cerebrovascular isquémica que acuden dentro de las 3 primeras horas desde el inicio de los síntomas, que los pacientes tratados en un periodo de 3-4.5 horas. (23, 25)

En nuestro estudio, el 85% que equivale a 18 pacientes recibieron la administración del tratamiento intravenoso dentro de los 270minutos (4.5 horas) y se evidencia una reducción en la escala de NIHSS notable a las 24 horas posteriores; pero según la recomendación de la American Heart Association/American Stroke Association en la Guía Stroke 2018 que se consigue mejores los resultados si los pacientes reciben el medicamento dentro de las 3 primeras horas; solo lo recibieron un 52% que representa 11 pacientes; a pesar de que nuestro estudio no determinó que a medida que disminuye el tiempo de inicio de fibrinólisis aumenta las probabilidades de respuestas favorables del paciente evidenciada a través de la reducción de puntuación escala de NIHSS, creemos que existen muchos más factores que se deben evaluarse individualmente en cada paciente y que influirán directamente en la recuperación precoz del paciente tales como los factores de riesgo; debido a que la mayoría de los estudios demuestran la una respuesta favorable en la reducción de la escala de NIHSS a los 3 meses no hemos podido realizar esta comparación debido a falta de datos que consten en las historias clínicas y seguimiento de los pacientes es por ello que solo se ha evaluado una recuperación precoz en 24 horas.

TABLA 10: TIEMPO PUERTA AGUJA DE ADMINISTRACION DE ALTEPLASA, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

Intervalo de Tiempo	Pacientes	%	Media de tiempo en minutos
	(n)		de periodo puerta aguja
0 - 60	7	33%	37 ± 14,7 (95%)
> 60	16	67%	335 ± 257,6 (95%)
Media de tiempo en minut			
aguja, del total de pacientes.			245 ± 172,9 (95%)

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

De los 23 pacientes tratados con fibrinolíticos r-tPA, solo un 33% de los pacientes recibieron el medicamento en el intervalo de tiempo (0-60 minutos), y un 67% en un periodo de tiempo > 60 minutos. La media de tiempo del periodo puerta aguja fue 245 \pm 172,9 (95%).

En la guía 2018 de manejo de la enfermedad cerebrovascular isquémico agudo según la American Heart Association/American Stroke Association en un meta-análisis; el tiempo de puerta aguja debe ser manejado dentro de los 60 minutos en al menos en el 50% de los pacientes que reciben alteplasa intravenoso. En varios estudios se demuestra el interés por crear nuevas estrategias basadas en la evidencia enfocadas en simples políticas y cambios organizativos dentro de los servicios de salud para lograr cumplir con esta meta. (12, 17)

En un estudio realizado en el periodo 2003-2013, en hospitales que utilizaban el programa Get with The Guideline-Stroke (GWTG-Stroke) para identificar el periodo puerta aguja a nivel hospitalario la media de tiempo fue de 77 minutos (2003-2009), luego de la intervención con un plan de acción que se realizó en todos los hospitales, se redujo a 67 minutos (2010-2013) y pese a ello solo el 41.3% de los pacientes después de realizada la

intervención lograron recibir el tratamiento dentro de los 60 minutos lo que demuestra que no se pudo lograr el objetivo propuesto. (17)

Los resultados de nuestro estudio demostraron que solo un 30% de los pacientes recibieron el medicamento dentro de los 60 minutos, con una media de tiempo de 37 minutos \pm 14,7 (95%), lo que nos demuestra que no se está cumpliendo con las metas internacionales.

TABLA 11: TASA DE MORTALDAD Y TRANSFORMACION HEMORRAGICA POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE ATEPLASA, EN EL HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN", PERIODO ENERO 2017-JULIO 2018.

COMPLICACIONES	Pacientes (n)	Porcentaje
Tasa de mortalidad	3	13,04%
Transformación Hemorrágica	3	13,04%

Elaborado por: Barreto Estefanía y Duche Andrea.

Análisis y Discusión:

De los 23 pacientes que recibieron terapia trombolítica con r-tPA, se presentó un porcentaje de 13,4% de pacientes respectivamente, que presentaron complicaciones inmediatas tales como hemorragia intracraneal y muerte.

En el estudio SITS MOST para demostrar la seguridad y eficacia de la terapia trombolítica intravenosa con alteplasa determino las principales complicaciones relacionas a la administración del medicamento; la hemorragia intracraneal representa una de las mayores complicaciones inmediatas después de la administración de la terapia trombolítica y varia de 7,3% (6,7-7,9) con nivel de confianza de 95% y la tasa de mortalidad de 11.3% (10,5-12,1) con nivel de confianza de 95%. Los datos de estudios internacionales se muestran ligeramente elevados en relación a de nuestra investigación.

8. CONCLUSIONES

- La terapia trombolítica r-tPA fue eficaz en pacientes con ICTUS isquémico agudo, tratados en el Hospital "Carlos Andrade Marín", en el periodo enero 2017 a julio 2018.
- La enfermedad cerebrovascular con mayor incidencia en el Hospital "Carlos Andrade Marín" en el periodo enero 2017 a julio 2018, fue de tipo isquémico y de ellos solo un 5% (23) se beneficiaron de terapia fibrinolítica con r-tPA, datos similares a la realidad local en hospitales de tercer nivel de Quito como son Hospital Eugenio Espejo 15 pacientes, Hospital Metropolitano 10 pacientes, Hospital Militar 5-8 pacientes anualmente.
- El género predominante en la presentación de la enfermedad cerebrovascular fue el femenino, tanto en el ECV general como en el de tipo isquémico y únicamente en los pacientes que recibieron tratamiento con r-tPA predomino el sexo masculino.
- La media de edad de presentación de ECV isquémico fue de 74 años y en pacientes que recibieron terapia fibrinolítica con r-tPA fue 69 años.
- Dentro de los principales factores de riesgo modificables se determinó con mayor prevalencia la hipertensión arterial, seguida de diabetes mellitus, fibrilación auricular y la menos frecuente fue el consumo de alcohol.
- El promedio de recuperación de la escala de NIHSS a las 24 horas pos-fibrinólisis fue óptima produciéndose una reducción de más de 4 puntos en el 52.4% de la población estudiada; sin embargo la valoración a tres meses por medio de escala modificada de Rankin no pudo realizarse debido a la falta de datos en historias clínicas.
- El tiempo de inicio de fibrinólisis (TIF), no se relacionó con la recuperación precoz en la escala de NIHSS a las 24horas pos-fibrinólisis, pese a que estudios internacionales demuestran que a menor TIF mejor pronóstico del paciente.

- El 52% de los pacientes recibieron el tratamiento fibrinolítico dentro de las 3 primeras horas desde el inicio de los síntomas, cumpliendo con parámetros de guías internacionales 2018.
- La media del periodo de tiempo puerta aguja en minutos fue prolongada (245± 172.9 min), el 67% de los pacientes no recibieron el medicamento dentro de los primeros 60 minutos establecidos en las guías internacionales.
- Las complicaciones inmediatas muerte y transformación hemorrágica relacionadas al tratamiento fueron ligeramente superiores con un 13.04% en relación con estudios internacionales.

9. **RECOMENDACIONES**

- Se necesita realizar a nivel nacional campañas de concientización y educación masivas sobre prevención, promoción y detección precoz de la enfermedad cerebrovascular tanto a personal médico de atención primaria de salud como a los pacientes, con el fin de disminuir la incidencia e incrementar el número de pacientes que se beneficien de la terapia fibrinolítica r-tPA, ya que muchos pacientes presentan complicaciones a futuro por una detección y atención tardía de esta patología.
- Socializar los resultados obtenidos en nuestro estudio con el personal médico del departamento de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín con la finalidad tomar medidas que permitan disminuir la prevalencia de los factores de riesgo, promedio de tiempo de inicio de fibrinólisis y periodo de tiempo puerta aguja, luego de realizar la intervención se recomienda repetir el estudio en un periodo de tiempo en uno a dos años para comparar resultados de mejoría en el manejo de los pacientes con Ictus Isquémico.
- Creemos pertinente realizar estudios en otros hospitales de tercer nivel del país con el modelo de esta investigación con el fin de conocer esta problemática de salud y fomentar planes de acción a nivel nacional.
- Realizar un mejor seguimiento en los pacientes tratados con terapia fibrinolítica r-tPA, con el objetivo de determinar un resultado real de la eficacia del tratamiento a los 3 meses, por medio de las diferentes escalas utilizadas como la escala de NIHSS o la escala modificada de Rankin, ya que en la presente investigación no se analizó esta variable por falta de registro y evaluación de los pacientes en base a escalas internacionales utilizadas actualmente.
- Garantizar el cumplimiento a cabalidad de los criterios de inclusión y exclusión de pacientes que reciben la terapia fibrinolítica r-tPA, para de esta manera disminuir el riesgo de complicaciones en los pacientes.
- Actualizar los protocolos vigentes de manejo de código ictus periódicamente que se utiliza en el Hospital "Carlos Andrade Marín", para mejorar el manejo intrahospitalario de pacientes con código ictus.
- Considerar la posibilidad de crear una unidad de ictus para fortalecer la atención y cuidado integral intrahospitalario del paciente.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Castillo J, Oscanoa T. Dislipidemia como factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular: estudio de casos y controles. Horiz Med. [revista en internet]. c2016 octubre-diciembre. [acceso 14 septiembre 2018]; 16(4): 14. Disponible en: http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/503/351
- Moreno D, Santamaría D, Ludeña C, Barco A, Vázquez D, Santibáñez R. Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador: Análisis de los Últimos 25 Años de Mortalidad, Realidad Actual y Recomendaciones. Rev. Ecuat. Neurol. [revista en internet]. 2016. [acceso en 29 septiembre 2018]; 25(1-3): 17. Disponible en: http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2017/05/Enfermedad-cerebrovascular-ecuador-analisis-mortalidad.pdf
- 3. Quiñones M, Miranda J, Moquillaza M. El uso de fribrinolíticos en la enfermedad cerebrovascular isquémica, resultados de una serie de 23 pacientes. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Rev. Méd. Panacea. [revista en internet]. 2015. [acceso 20 septiembre 2018]; 5(1): 32,34. Disponible en: http://revpanacea.unica.edu.pe/index.php/RMP/article/view/167/131
- 4. Castillo J, Jiménez I, et al. Reeducación Funcional tras un Ictus. Elsevier. [libro en internet]. 1ª edición. España: DRK edición; c2015; 23, 24, 33, 34, 36, 38, 45, 46, 48, 49, 100. [acceso 22 agosto 2018]. Disponible en:https://booksmedicos.org/reeducacion-funcional-tras-un-ictus/#more-120635
- Guevara C, Bulatova K, Aravena F, Caba S, Monsalve J, Lara H, Nieto E, Navarrete I, Morales M. Trombolisis intravenosa en accidente cerebro vascular isquémico agudo en un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos. Scielo. [revista en internet]. Abril 2016. [acceso 25 septiembre 2018]; 44(4): 442. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000400004.
- 6. Fuentes B, Martínez P, Díez E. Protocolo de manejo del ictus isquémico agudo. Elsevier. [revista en internet]. 2015 [acceso 11 noviembre 2018]; 11(71): 4283. Disponible en: http://tiempoescerebro.com/wp-content/uploads/2017/06/P-23.pdf.
- Alonso de Leciñana M, Egido J, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. Elsevier. [revista en internet]. 2014 [acceso 13 noviembre 2018]; 29(2): 111-112. Disponible en: http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-guia-el-tratamiento-del-infarto-S0213485311004063.

- 8. Gallardo A, García N (dir), Dawid M (dir). Tiempo de inicio de fibrinolisis y otros factores pronósticos influyentes en el ictus isquémico agudo. [tesis en internet]. [Málaga]: Universidad de Málaga; 2017 [acceso 28 octubre 2018]. 9-3 -11-16 Disponible en: https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/14264/TD GALLARDO T UR Alejandro.pdf?sequence=1.
- 9. Herrera M, Gállego J, Muñoz R, Aymerich N, Zandio B. Reperfusión en el ictus isquémico agudo: estado actual y futuro. Scielo. [revista en internet]. 2009. [acceso 29 noviembre 2018]; 31(1): 32. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci arttext&pid=S1137-66272008000200004#t1
- 10. Ruiz J, Cantú C, Chiquete E, Parra G, Arauz A, Villaseñor T, Parada J, Pérez H. Enfermedad vascular cerebral isquémica aguda en mayores de 75 años en la primera década del siglo XXI en México. Revista Mexicana de Neurociencia. [revista en internet]. 2017 [acceso 24 noviembre 2018]; 12(2): 44- 45- 47. Disponible en: http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2017/02/RevMexNeuroci_2017_182-42-53-CO.pdf.
- 11. Moreno G, Zabala G. Accidente cerebrovascular isquémico y sus complicaciones en pacientes mayores de 60 años en el periodo 2014-2015 en el hospital de especialidades "Abel Gilbert Pontón". [tesis en internet]. [Guayaquil]: Universidad de Guayaquil; 2016 [acceso 24 octubre 2018]. 54 Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/18082/1/tesis%20gregorio.pdf.
- 12. Grotta J, Albers G, Broderick J, Kasner S, Lo E, Mendelow A, Sacco R, Wong L. Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Elsevier. [libro en internet]. 7^{ma} edición. New York. c2016; 160-163-168-751, 826, 1011, 1014. [acceso 18 agosto 2018]. Disponible en: https://booksmedicos.org/stroke-pathophysiology-diagnosis-and-management-6th-edition/#more-133618.
- 13. Carrión R, Ampuero J. Enfermedad cerebrovascular en pacientes hipertensos en el Hospital Universitario de Guayaquil en el periodo 2014- 2015. [tesis en internet]. [Guayaquil]: Universidad de Guayaquil; 2017 [acceso 01 octubre 2018]. 11-12. Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31979
- 14. Alonzo C, Ameriso S, Atallah Ana, Cirio J, Zurrú M. Consenso de Diagnóstico y Tratamiento Agudo del Accidente Cerebrovascular Isquémico: Consejo de Stroke Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol. [revista en internet]. 2012 [acceso 21 octubre 2018]. 80: 396. Disponible en: http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/rac/article/view/1596/pdf.

- 15. IWo£Oszy I, St pie A. Risk factors of r-tPA therapy in patients with ischemic stroke. Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research. [revista en internet]. 2017 [acceso 24 octubre 2018]. 74: 1. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29474784
- 16. Demaerschalk B, Kleindorfer D, Adeoye O, Demchuk A, Fugate J, Grotta J, et al. Razón científica para los criterios de inclusión y exclusión para la alteplasa intravenosa en el accidente cerebrovascular isquémico agudo: una declaración para los profesionales de la salud de la American Heart Association / American Stroke Association. PubMed. [revista en internet]. Febrero 2016. [acceso 10 septiembre 2018]; 47(2): 11. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26696642.
- 17. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch CE, Kidwell CS, Leslie -Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL; en nombre del Consejo de Stroke. Asociación Americana del Corazón. Directrices 2018 para el manejo inicial de los pacientes con ictus isquémico agudo: una guía para los profesionales sanitarios de la American Heart Association/American Stroke Association [2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association] Stroke. [revista en internet]. Febrero 2018. [acceso 29 septiembre 2018]; 49: e46- e99. / e8, e13, e14, e15, e16, e25 DOI: 10.1161 / STR.0000000000000158.
- 18. Páez J, Páez R. Código Ictus: Protocolo de Tratamiento del Ictus Cerebral Isquémico. Rev. Ecuat. Neurol. [revista en internet]. 2014. [acceso 20 octubre 2018]; 23(1-3): 42. Disponible en: http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2016/01/Co%CC%81digo-Ictus REN-Vol-23-N%C2%BA1-3-2014-6.pdf.
- 19. Wolf-Dieter H; Max Planck Institute for Metabolism Research. Contribution of Neuro-Imaging for Prediction of Functional Recovery after Ischemic Stroke. Karger. [revista en internet]. 2017. [acceso 5 octubre 2018]; 44(5-6): 267 Disponible en: https://doi.org/10.1159/000479594.
- 20. Schroder J, Thomalla G. A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging. Frente. Neurol. [revista en internet]. Junio 2017. [acceso 15 septiembre 2018]; 7(245): 2. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00245
- 21. Arias M, Madrid C, López C, Nieto J, Pérez I, Gonzalez-Spinola San Gil J. TAC-

- Perfusión en el código ictus. Congreso SERAM. Elseiver. [internet]. España. c2014. [acceso 06 septiembre 2018]; 56(4): 2. DOI: 10.1594/seram2014/S-0837
- 22. Dornbos D, Ciaran J. Powers, Yuchuan D, Liping L. Neurocritical care in the treatment of stroke. Neurol. Res. [revista en internet]. Junio 2016. [acceso 12 septiembre 2018]; 38(6): 491. DOI: 10.1080/01616412.2016.1187831.
- 23. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute Stroke Intervention: A Systematic Review. Jama. [revista en internet]. Abril 2015. [acceso 18 septiembre 2018]; 313(14): 1451, 1452, 1453, 1454. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25871671.
- 24. Lees K, Bluhmik E, Kummer R, Brott T, Toni D, Grotta J, et. al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. Lancet. [revista en internet]. 2010. [acceso 11 septiembre 2018]; 375: 1695. Disponible en:

 https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60491-6/fulltext.
- 25. Siegel J, PizziM, Peel J, Alejos D, Nnenne Mababuike, Brown B, Hodge D, Freeman W. Update on Neurocritical Care of Stroke. Curr. Cardiol. Rep. [revista en internet]. 2017. [acceso 13 septiembre 2018]; 19(67): 67. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28646445.
- 26. Demaerschalk B, Dawn O. Kleindorfer, Opeolu M. Adeoye, Demchuk A, Fugate J, James C. Grotta, Khalessi A, Levy E, Palesch Y, Prabhakaran S, Saposnik G, Saver J, Smith E. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. [revista en internet]. Diciembre 2015. [acceso 10 septiembre 2018]; 47(2): 14. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.000000000000000086.
- 27. Gao Y, Churilov L, Teo S, Yan B. Remote intracerebral haemorrhage post intravenous thrombolysis: experience from an Australian stroke centre. Elsevier. [revista en internet]. c2014. [acceso 19 septiembre 2018]; 22(2): 353. Disponible en: https://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868(14)00501-3/fulltext
- 28. Yaghi S, Eisenberger A, Willey J. Symptomatic Intracerebral Hemorrhage in Acute Ischemic Stroke After ThrombolysisWith Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator: A Review of Natural History and TreatmenT. Jama. [revista en internet]. Septiembre 2014. [acceso 17 septiembre 2018]; 71(9): 1182, 1183. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25069522.

- 29. Li M, Wang-Qin RQ, Wang Y, Liu L, Pan YS, Liao X, Wang Y, Xu AD. Symptomatic Intracerebral Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis in Chinese Patients: Comparison of Prediction Models. J Stroke Cerebrovasc Dis. [revista en internet]. Junio 2015. [acceso 28 septiembre 2018]; 24(6): 1236. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25891755.
- 30. Rodríguez P. Ictus isquémico: avances y proyecciones. Rev Cubana Neurol Neurocir. [revista en internet]. 2014. [acceso 20 octubre 2018]; 4(1): 80. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2014/cnn141m.pdf.
- 31. Archi-Arteaga J, Arteaga L, Zambrano A, Peralta J, Martínez D. Trombectomía Mecánica: Técnica de Primera Elección en el Tratamiento del Ictus Isquémico Agudo. Análisis de Beneficios y Resultados. Rev. Ecuat. Neurol. [revista en internet]. 2015. [acceso 12 octubre 2018]; 24(1-3): Disponible en: http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2016/09/REN-Vol-24-Trombectomia-Mecanica.pdf.
- 32. Reyes P, Experiencia en el tratamiento endovascular del accidente cerebrovascular isquémico agudo en un centro chileno. Scielo. [revista en internet]. 2018 [acceso 24 octubre 2018]. 146(6): 711. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0034-98872018000600708

11. ANEXOS

11.1ESCALA DE NIHSS

1.a Nivel de conciencia	Alerta	0
	No alerta (mínimos estímulos verbales)	1
	No alerta (estímulos repetidos o dolorosos)	2
	Respuestas reflejas	3
1.b Preguntas	Ambas respuestas correctas	0
En qué mes estamos? Qué edad	Una respuesta correcta (disartria)	1
tiene?	Ninguna respuesta correcta (afasia)	2
1.c Ordenes	Ambas ordenes correctas	0
motoras Cierre	Una orden correcta	1
los ojos Abra y cierre la mano	Ninguna orden correcta	2
2. Mirada conjugada	Normal	0
(horizontal)	Parálisis parcial de la mirada	1
	Desviación forzada de la mirada	2
3. Campo visual	Normal	0
	Hemianopsia parcial	1
	Hemianopsia completa	2
	Ceguera	3
4. Paresia facial	Movilidad normal	0
	Paresia menor	1
	Paresia parcial	2
	Parálisis completa de la hemicara	3
5. Miembro superior	No caída de miembro	0
	Caída en menos de 10 segundos	1

	Esfuerzo contra la gravedad	2
	Movimiento en el plano horizontal	3
6. Miembro inferior	No caída de miembro	0
	Caída en menos de 10 segundos	1
	Esfuerzo contra la gravedad	2
	Movimiento en el plano horizontal	3
7. Ataxia de miembros	Ausente	0
	Presente 1 extremidad	1
	En 2 o más extremidades	2
8. Exploración sensitiva	Normal	0
	Perdida ligera y moderada	1
	Perdida grave o total	2
9. Lenguaje	Normal	0
	Afasia ligera o moderada	1
	Afasia grave	2
	Afasia global	3
10. Disartria	Normal	0
	Ligera o moderada	1
	Grave o anartria	2
11. Extinción e inatención	Normal	0
	Extinción Parcial	1
	Extinción Moderada	2
TOTAL (MAXIMO 42)		1

11.2 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION PARA FIBRINOLISIS (GUIA STROKE 2018)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con ictus isquémico agudo de menos de 3 horas de evolución. Edad: ≥ 18 años y <80.

Y en los que no concurra alguno de los siguientes criterios de exclusión:

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1. Ictus o traumatismo craneoencefálico en los 3 meses previos
- 2. Cirugía mayor en los últimos 14 días.
- 3. Síntomas que sugieren hemorragia subaracnoidea.
- 4. Historia de hemorragia intracraneal.
- 5. Presión arterial sistólica > 185 mm Hg.
- 6. Presión arterial diastólica > 110 mm Hg.
- 7. Síntomas menores o en mejoría
- 8. Hemorragia intracraneal demostrada en TC o signos precoces de isquemia en > 1/3 territorio de la arteria cerebral media
- 9. Hemorragia digestiva o gastrointestinal en los últimos 21 días.
- 10. Hemorragia interna activa.
- 11. Punción arterial en lugar no accesible a la compresión en los 7 días previos
- 12. Crisis comiciales al inicio del ictus.
- 13. La neoplasia intracraneal, malformación arterio-venosa, o un aneurisma.
- 14. El uso actual de anticoagulante con INR> 1.7 o TP> 15 s
- 15. Tratamiento con heparina en las 48 h previas y TTPa elevado
- 16. El tratamiento con aspirina en las horas previas se considera riesgo de hemorragia
- 17. Plaquetas por debajo de 100.000 / mm3
- 18. Glucemia por debajo de 50 mg/dl.
- 19. Glucemia por encima de 400 mg/dl.
- 20. Necesidad de medidas agresivas para bajar la presión arterial.
- 21. El uso actual de los inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa directo con las pruebas de laboratorio sensibles elevadas.
- 22. Alteplasa IV no debe administrarse a pacientes que han recibido una dosis de tratamiento de HBPM en las últimas 24 h.

RECOMENDACIONES

- 1. Alteplasa intravenoso en la ventana de tiempo de 3 a 4,5-h para aquellos pacientes ≤ 80 años de edad, sin antecedentes de diabetes mellitus y tanto ictus previo, la puntuación NIHSS ≤ 25, no tomar cualquier ACO, y sin evidencia de formación de imágenes daño isquémico que implica más de un tercio del territorio de la ACM.
- 2. En pacientes con enfermedad renal en fase terminal en hemodiálisis y TTPa normal, se recomienda IV alteplasa. Sin embargo, aquellos con elevada TTPa pueden tener un riesgo elevado de complicaciones hemorrágicas.

- 3. Alteplasa intravenoso no se recomienda en pacientes con ictus isquémico que tienen un tiempo incierto y / o aparición de los síntomas sin testigos.
- 4. Alteplasa no debe administrarse en el infarto postraumático que se produce durante la fase aguda en el hospital.
- 5. Para los pacientes que toman warfarina y con un INR \leq 1.7 que se presentan en la ventana de 3 a 4,5-h, IV alteplasa parece ser segura y puede ser beneficioso.
- 6. La administración de alteplasa IV en pacientes con sangrado genitourinario (menstruación) puede ser razonable.
- 7. La seguridad y eficacia de alteplasa IV en el período posparto temprano (<14 d después del parto) no han sido bien establecida.