

**República Dominicana**  
**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA - UNIBE**



**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Escuela de Medicina**

**Trabajo Profesional Final para optar por el título de Doctor en Medicina**

**Evolución de Eventos Cerebrovasculares Isquémicos en pacientes tratados con Trombolisis Intravenosa en la Unidad de ACV Dr. López Camacho de la Clínica Corominas, Santiago, República Dominicana en el período de enero 2017-enero 2020.**

**Realizado por:**

Sarah Amelia Díaz Mesa	15-0410
Estefany María Vásquez Romero	15-0998

**Asesorado por:**

Dr. Ángel Campusano, asesor metodológico  
Dr. Martín Medrano, asesor de contenido  
Dr. Pedro Pablo Díaz, asesor de contenido

Los conceptos expuestos en la presente  
Investigación son de la exclusiva  
Responsabilidad de los autores

Santo Domingo, Distrito Nacional

31 de marzo del 2021.

## **Tabla de Contenido**

<b>Agradecimientos.....</b>	<b>5</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>7</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>9</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>12</b>
<b>Capítulo 1: El Problema</b>	
1.1 Planteamiento del Problema .....	14
1.2 Preguntas de Investigación .....	16
1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos .....	17
1.4 Justificación.....	18
1.5 Limitaciones .....	19
<b>Capítulo 2: Marco Teórico</b>	
2.1 Antecedentes .....	21
2.2 Marco Conceptual .....	25
2.2.1 Irrigación del cerebro.....	25
2.2.2 Definición.....	26
2.2.3 Clasificación según su etiología.....	27
2.2.4 Epidemiología.....	28
2.2.5 Factores de riesgos.....	29
2.2.6 Fisiopatología.....	30
2.2.7 Manifestaciones clínicas .....	31
2.2.8 Métodos diagnósticos .....	34
2.2.9 Tratamiento.....	36

2.2.10 Criterios de inclusión y exclusión para inicio de terapia con t-Pa.....	39
2.2.11 Complicaciones del evento cerebrovascular isquémico:.....	40
2.2.12 Efectos adversos de la trombolisis intravenosa .....	40
2.2.13 Escala Modificada de Rankin.....	41
2.2.14 Escala de Infarto del Instituto Nacional de Salud (NIH).....	42
2.2.13 Guía para el Manejo Temprano de Pacientes con Infarto Isquémico Agudo.....	43
<b>Capítulo 3: Diseño Metodológico</b>	
3.1 Contextualización.....	45
3.1 Tipo de investigación .....	45
3.2 Variables y sus Operacionalización .....	46
3.3 Métodos y Técnicas de Investigación .....	49
3.4 Instrumentos de Recolección de Datos .....	50
3.5 Selección de Población y Muestra .....	50
3.6 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos .....	51
3.7 Aspectos Éticos.....	51
<b>Capítulo 4: Resultados.....</b>	<b>52</b>
<b>Capítulo 5: Discusión de resultados.....</b>	<b>72</b>
<b>Capítulo 6: Recomendaciones.....</b>	<b>81</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>83</b>
<b>Apéndice.....</b>	<b>90</b>
Escala modificada de Rankin.....	91

Escala de NIH.....	93
Tablas de datos.....	95
Ficha de recolección.....	99
Carta de aprobación CEI.....	100

## **Agradecimientos**

Gracias a Dios por permitir todas las circunstancias que propiciaron este proyecto.

Gracias a mis padres; Emelina Romero y Zaulio Vásquez, mi hermana Emely María, por siempre asumir que soy capaz de lograr todo lo que me propongo. El resto de mi familia, distribuida en distintas zonas de horario, siempre están en mis pensamientos.

Gracias al Dr. Alejandro Rodríguez, por ser una fuente de motivación, tolerancia y fortaleza. Eres y serás siempre la mejor decisión que he tomado.

Gracias a mis amigos que nunca me han faltado; Ailin, Anyana, Anabel, Sirius, Estefania, Melany, Eric, Diego, Mariela y Tawanda. Ustedes han hecho este trayecto infinitamente más afable.

Gracias a la mejor compañera de tesis que ha existido jamás; Sarah Amelia.

Gracias al Dr. Campusano y al Dr. Medrano por toda su paciencia y ayuda brindada, y a Karla Diaz por su imprescindible contribución en el análisis de datos.

*Estefany Vásquez.*

## **Agradecimientos**

En primer lugar, agradecer al Dr. José Franck Díaz, por siempre exigir lo mejor de mí e introducirme al mundo de la investigación. Sin él, el presente proyecto no hubiese sido posible.

Al Dr. Martín Medrano, por guiarnos a lo largo de la ejecución de este estudio, responder todas nuestras dudas pacientemente y mostrar interés constante y genuino en nuestra investigación.

A mi hermana, Karla Beatriz Díaz, por ofrecernos su ayuda durante el proceso de análisis de datos, por darme su apoyo infalible y estar presente siempre.

A mis padres y mis abuelos, por sacrificar todo por mí y mi futuro, por brindarme su apoyo incondicional a lo largo de este trayecto y creer en mí cuando incluso cuando yo misma no puedo hacerlo. En especial agradecer a mi abuela, Dra. Galata Ediltrudis Luna, por haber sido un ejemplo a seguir tanto personal como profesionalmente, por inspirarme a ser mejor y enseñarme que la empatía y humanidad va por encima de todo.

Al resto de mi familia, en particular a mi tíos, Dr. Pedro Pablo Díaz y Dra. Natasha Acosta, por ser modelos a seguir, mostrar interés en mi carrera y ofrecerme su ayuda en todo momento.

Por último, dedicarle este logro a mi madre, Dra. Rosemarie Mesa, quien desde el primer día me ha impulsado a la excelencia, me ha inculcado la importancia de la responsabilidad y el trabajo arduo y a ser una persona íntegra. Gracias a sus enseñanzas he podido realizar todas mis metas y aquellas por venir. Todos mis logros se los debo a ella.

*Sarah Amelia Díaz Mesa*

## **Resumen**

**Introducción:** El evento cerebrovascular (ECV) de tipo isquémico se describe como una interrupción repentina del flujo sanguíneo al cerebro. Como consecuencia, las células cerebrales del área afectada pierden su acceso a oxígeno y perecen (1). En general, los ECV son la segunda causa de muerte y la tercera causante de discapacidad a nivel mundial(4). Sin embargo, estos podrían tener un pronóstico favorable siempre y cuando se identifiquen y se traten con la mayor brevedad posible. Esto se debe a que el tratamiento de primera línea, la trombolisis intravenosa, requiere entre sus múltiples criterios que se cumpla con una ventana de tiempo menor a las 4.5 horas (7). Se han realizado múltiples estudios evaluando el progreso de los pacientes según el tiempo de manejo, no obstante, en el contexto de la República Dominicana como país en vía de desarrollo, existe una carencia de estudios e investigaciones para poder contrastar sus circunstancias y el hecho de que la ventana se extienda más allá de lo recomendado. A raíz de esta problemática, el presente trabajo investigativo busca analizar la evolución de pacientes con ECV isquémico según el rango de tiempo transcurrido desde el reconocimiento del cuadro clínico hasta la administración del Activador Tisular del Plasminógeno.

**Materiales y Métodos:** El procedimiento para la extracción de datos se enfocó en la creación de un instrumento de recolección, el cual fue completado a través de la observación y descripción en forma retrospectiva de historias clínicas que cumplieran con los criterios establecidos.

**Resultados:** Se recopilaron un total de 73 casos, con una mayoría de estos 40 (54.8%) del sexo masculino y con un rango de edad predominante de 65 a 85 años con un 39.7%. Como principal factor de riesgo se destaca la hipertensión arterial (74%) y la Diabetes Mellitus II (32%). Un 34% de la muestra reportó incurrir en hábitos tóxicos, con predominio de ingesta de alcohol y consumo de tabaco. La etiología más común fue la cardioembolia (34.2%) y el área de injuria más frecuente se observa en la arteria cerebral media (62%). Los pacientes fueron tratados en

mayor proporción de 3-4.5 horas (46.6%) con un puntaje de NIHSS mayor a 20 (45%), y puntaje de Escala modificada de Rankin un total de la muestra fue ingresado con 0. En relación al egreso, se observó un NIHSS predominantemente en un rango de 0-4 (60.3%), y un puntaje de Escala modificada de Rankin de 0-2 en un 67% del total, cifras que se mantuvieron relativamente estables cuando se evolucionaron a los 90 días posteriores a la administración de t-Pa. En cuanto a las complicaciones, se presentaron en un 38.4% de los pacientes, siendo la presentación más común el edema cerebral, observado en un 13.7%, distribuido entre ingresos inferiores a las 3 horas y entre 4.6 a 6 horas. Seguidamente, un 10.6% desarrolló neumonía. La menor proporción de complicaciones se deben a angioedema(2.8%) y anafilaxis(1.4%).

**Discusión:** Si bien los puntajes más óptimos al egreso y 90 días pertenecen a aquellos que recibieron t-PA hasta las 4.5 horas, se valora un beneficio significativo en los casos que se manejaron de 4.6-6 horas, manteniendo resultados positivos al ser examinados a los 90 días. Entre estos, se presentaron diferencias considerables en la aparición de complicaciones según la ventana de tiempo, las cuales fueron notablemente reducidas en los casos con una ventana menor a 3 horas.

**Palabras clave:** evento cerebro vascular, isquemia, trombolisis, ventana terapeutica, NIHSS, Rankin.



## **Abstract**

**Introduction:** Acute ischemic stroke (AIS) is defined as the abrupt interruption of blood flow to the brain. Consequently, brain cells in the affected area lose their access to oxygen and perish (1). In general, AIS is the second leading cause of death and the third leading cause of disability worldwide(4). However, it could have a favorable prognosis as long as it is identified and treated as soon as possible. This is due to the first-line treatment, intravenous thrombolysis, requiring among its multiple criteria, a time window of less than 4.5 hours for administration (7). However, current conditions in the context of the Dominican Republic as a developing country, lack sufficient studies and research to contrast its circumstances, along with the fact that the therapeutic window is often extended beyond what is recommended. As a result of these obstacles, the present study seeks to analyze the functional outcome of patients with AIS according to the range of time elapsed from onset of symptoms to the administration of Tissue Plasminogen Activator.

**Materials and Methods:** The process for data extraction focused on the creation of a data-collecting instrument, which was completed through the retrospective observation and bibliographical description of medical records that met the established criteria.

**Results:** A total of 73 cases were collected, with a majority of these being 40 (54.8%) males with a predominant age range of 65 to 85 years (39.7%). High blood pressure (74%) and Diabetes Mellitus II (32%) stand out as the main risk factors. 34% of the population reported incurring in toxic habits, with a predominance of alcohol intake and tobacco consumption. The most common etiology was cardioembolism (34.2%) and the most frequent area of injury was observed in the middle cerebral artery (62%). Patients were mostly treated in a distribution of 3-4.5 hours (46.6%) with an NIHSS score greater than 20 (45%) and a total score of 0 on the modified

Rankin Scale. Regarding discharge conditions, a NIHSS score of 0-4 was predominantly observed (60.3%), along with a modified Rankin score of 0-2 in 67% of the cases; this data remained relatively stable when reassessed 90 days after the administration of t-PA.

**Discussion:** Although the most ideal scores at discharge and at 90 days belong to those who received t-PA in a therapeutic window of up to 4.5 hours, an improvement of importance is also observed in the outcome of cases that were treated from 4.6 to 6 hours. Among these, there were considerable differences in the development of complications regarding the time window, which were notably reduced in the cases with a time frame of less than 3 hours.

**Key words:** cerebrovascular event, ischemia, thrombolysis, therapeutic window, NIHSS, Rankin.

## **Capítulo 1: El Problema**

## Introducción

Se denomina evento cerebrovascular (ECV) a la muerte repentina de células cerebrales debido a la pérdida repentina de oxígeno cuando el flujo sanguíneo al cerebro es interrumpido por obstrucción o ruptura de una arteria cerebral. Dentro de esta división, los eventos cerebrovasculares isquémicos son los más comunes y abarcan el grupo de condiciones que causan injuria al cerebro o médula espinal por etiología de obstrucción vascular (1).

Los eventos cerebrovasculares son la segunda causa de muerte y la tercera causa de discapacidad a nivel mundial (2). Cada año, 15 millones de personas se ven afectadas por un ECV. De estos, 5 millones fallecen y otros 5 millones permanecen discapacitados (3). Adicionalmente, suelen afectar a las personas durante el pico de su edad productiva (4).

El tratamiento del infarto isquémico agudo está basado en el principio que “tiempo es cerebro”, donde cada minuto que pasa resulta en más parénquima infartado (5). La trombolisis intravenosa con Activador Tisular del Plasminógeno (t-PA por sus siglas en inglés) dentro de las 3 horas de inicio de síntomas es el único tratamiento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos para eventos cerebrovasculares isquémicos agudos en pacientes elegibles (6). En referencia al contexto local como un país en vía de desarrollo, se manifiestan circunstancias que pueden interferir en muchos casos con el cumplimiento de la ventana de tratamiento ideal propuesta anteriormente. Con relación a esto, en el 2008 fue publicado el estudio llamado European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) III que demostró mejores resultados en 418 pacientes tratados con trombolisis hasta las 4.5 horas comparados con un grupo de 403 que recibió un placebo (7).

Por otro lado, los beneficios del tratamiento con trombolisis intravenosa no solo se limitan a mejorar significativamente el desenlace de un ECV isquémico, sino que también se

obtienen ventajas en la relación costo-beneficio al disminuir la discapacidad motora permanente; como fue demostrado en el estudio de Demaerschalk, realizado en Estados Unidos (8).

Es imperativo resaltar que se ha establecido en múltiples investigaciones que la eficacia del tratamiento es proporcional a la ventana terapéutica. Por esta razón, debe de ser administrado lo más cercano posible al inicio de síntomas para obtener resultados óptimos (9).

En comparación con países desarrollados, los eventos cerebrovasculares ocurren 15 años antes y causan más muertes en países en vía de desarrollo. Debido a la escasez de recursos e información recopilada con respecto a este cuadro en estos países, incluyendo a la República Dominicana, el manejo efectivo de esta patología se ve comprometido (1). Este estudio busca analizar la evolución de pacientes con ECV isquémico tratados en diferentes ventanas de tiempo y determinar los beneficios que estas puedan proveer.

## **1.1 Planteamiento del problema**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) cataloga los Eventos Cerebrovasculares (ECV) como una causa importante y creciente de morbilidad y mortalidad a nivel global, siendo estos considerados la segunda causa de muerte y tercera causa de discapacidad (2). El 70% de los ECV y 87% de las muertes causadas por infarto ocurren en países en vía de desarrollo y en promedio, esta población fallece a una más temprana edad (10).

La alta cantidad de infartos a nivel mundial sugiere que las estrategias de prevención primaria no son globalmente implementadas o lo suficientemente efectivas. A medida que las poblaciones envejecen y los países en vía desarrollo experimentan una transición epidemiológica de enfermedades transmisibles a no transmisibles como causa predominante de morbilidad, así como el incremento de factores de riesgo modificables, se espera que el número de infartos aumente aún más, hasta que estrategias de prevención eficaces sean extensamente implementadas (11).

Por otro lado, debido a que el manejo de los ECV isquémicos está basado en su diagnóstico por medio de estudios de imágenes como el tomógrafo computarizado, los países en vía de desarrollo, donde no siempre hay acceso a los mismos, se ven en desventaja ante las guías establecidas (4). Como consecuencia, muchas veces los proveedores de salud se ven obligados a tomar decisiones y elegir un curso de tratamiento posiblemente inadecuado. Adicionalmente, existe una falta de medidas de prevención y programas de rehabilitación, lo cual se suma a la problemática alrededor de los ECV en estos países (4).

En ausencia de un protocolo que supla y se adapte a las demandas y situación de países en vía de desarrollo, se producen impactos negativos en cuanto al manejo efectivo y pronóstico de esta patología. Esto contribuye a la evolución prolongada del Evento y a la predisposición de

complicaciones (12), tales como: discapacidad motora, demencia, depresión, fatiga y recurrencia de infartos(13).

## **1.2 Preguntas de Investigación:**

- ¿Cómo difiere la evolución de eventos cerebrovasculares isquémicos al momento de ingreso, egreso y a los 90 días tratados con trombolisis intravenosa en ventanas de tiempo de 0-3 horas, 3-4.5 horas y 4.6-6 horas de inicio de síntomas?
- ¿Cual es el desarrollo de discapacidad luego de un evento cerebrovascular isquémico al momento de egreso y a los 90 días tratados con trombolisis intravenosa en ventanas de tiempo de 0-3 horas, 3-4.5 horas y 4.6-6 horas de inicio de síntomas?
- ¿Qué complicaciones pueden presentarse asociadas al tratamiento evento cerebrovascular isquémico tratado con trombolisis intravenosa en ventanas de tiempo de 0-3 horas, 3-4.5 horas y 4.6-6 horas de inicio de síntomas?
- ¿Cómo se desenvuelve la severidad del evento cerebrovascular isquémico al egreso y 90 días tratados con trombolisis intravenosa en ventanas de tiempo de 0-3 horas, 3-4.5 horas y 4.6-6 horas de inicio de síntomas?



### **1.3 Objetivos del estudio: General y Específicos**

#### **Objetivo General**

- Comparar la evolución de eventos cerebrovasculares isquémicos al momento de ingreso, egreso y a los 90 días tratados con trombolisis intravenosa en ventanas de tiempo de 0-3 horas, 3-4.5 horas y 4.6-6 horas de inicio de síntomas.

#### **Objetivos Específicos**

- Examinar el desarrollo de discapacidad luego de un evento cerebrovascular isquémico al momento de egreso y a los 90 días tratado con trombolisis intravenosa en ventanas de tiempo de 0-3 horas, 3-4.5 horas y 4.6-6 horas de inicio de síntomas.
- Establecer las complicaciones relacionadas al evento cerebrovascular isquémico tratado con trombolisis intravenosa en ventanas de tiempo de 0-3 horas, 3-4.5 horas y 4.6-6 horas de inicio de síntomas.
- Describir el grado de severidad del evento cerebrovascular isquémico al momento de ingreso, egreso y a los 90 días tratado con trombolisis intravenosa en ventanas de tiempo de 0-3 horas, 3-4.5 horas y 4.6-6 horas de inicio de síntomas.

#### **1.4 Justificación:**

Ante la prevalente y creciente gravedad que representan los ECV sobre países en vía de desarrollo, su manejo requiere un nuevo abordaje (14). Existe mucha incertidumbre en cuanto al mismo debido a que la mayoría de las guías están basadas en países desarrollados (4). Información sobre la incidencia, prevalencia, factores de riesgo, y la asociación entre estos factores es primordial para la asignación de recursos necesarios para lidiar con las cifras en incremento de infartos en estos países. Adicionalmente, se requiere información sobre determinantes intrahospitalarios y a largo plazo de letalidad y discapacidad (10).

La prevalencia de factores de riesgo y su asociación con la incidencia y mortalidad de eventos cerebrovasculares está bien descrita en naciones desarrolladas, sin embargo la información en países subdesarrollados es limitada (10). Por esta razón, un mejor entendimiento de los factores de riesgo particulares en estos países es de urgencia (4).

Teniendo esto en cuenta, se decidió ilustrar el desarrollo de los pacientes que reciben t-PA de 4.5 a 6 horas, aunque no se estipule en las guías de manejo internacionales, puesto que existe una posibilidad de extender el número de pacientes que puedan recibir y beneficiarse del tratamiento, considerando las circunstancias nacionales específicamente. Este estudio explora formas para colaborar con la creación e instauración de un protocolo para el manejo de este cuadro en la República Dominicana. Del mismo modo, es de interés aportar conocimiento de manera general sobre el impacto de los ECV en países en vía de desarrollo.

## 1.5 Limitaciones

Las limitaciones que surgieron durante el desarrollo de este estudio incluyen la insuficiencia de información disponible e investigaciones realizadas en un escenario de países en vía de desarrollo. A pesar de que algunas regiones cuentan con una gran cantidad de información en cuanto a la incidencia de los ECV, tipos de infarto y severidad del mismo, este no es el caso en muchos países en vía de desarrollo. La adición de nuevas fuentes de información acerca de estos países es un esfuerzo constante evaluado por la Carga Mundial de Morbilidad por la OMS (GBD por sus siglas en inglés). Sin embargo, se ven limitados a lugares donde los estudios representativos están efectuados o donde hay acceso a información administrativa (11).

Por otro lado, otra limitación referente al estudio es la distancia considerable que existe con respecto al traslado de las investigadoras hacia la Clínica Corominas situada en Santiago de los Caballeros, donde se encuentran los datos necesarios para la realización de este estudio. De la misma manera, esta se encuentra en registros físicos, enlenteciendo la recopilación de datos y así mismo, el proceso de elaboración del estudio. Adicionalmente, los objetivos específicos planteados originalmente debieron de ser revalorados por concepto de disponibilidad de datos para las variables predispuestas. Sin embargo, fueron suplantados por los actualmente establecidos.

Por último, el desarrollo de la investigación se lleva a cabo durante un contexto de pandemia por el virus COVID-19. La misma dificultó el proceso de obtención de los permisos pertinentes para el proceso de recolección de datos, así como la comunicación entre los responsables del estudio. Debido a la situación global, las investigadoras se vieron obligadas a discontinuar el desarrollo del estudio por tiempo indefinido, hasta que él mismo pudo ser retomado meses más tarde.

## **Capítulo 2: Marco Teórico**

## **2.1 Antecedentes:**

En el 2019 se publicó un ensayo controlado aleatorizado por Henry Ma y otros autores llamado EXTEND. El mismo se llevo acabo en una variedad de centros a través del mundo. Entre estos se encuentran 16 centros en Australia, 1 en Nueva Zelanda, 10 en Taiwán y 1 en Finlandia. El ensayo buscó determinar si la ventana terapéutica para los infartos agudos isquémicos puede ampliarse a 9 horas en aquellos pacientes que evidenciaban isquemia pero no parénquima infartado en estudios de imágenes. Los 225 pacientes que participaron en el estudio fueron separados aleatoriamente en dos grupos: aquellos que recibieron el tratamiento con trombolisis intravenosa y aquellos que recibieron tratamiento placebo. El estudio concluyó que aquellos pacientes que recibieron el tratamiento resultaron con menos o ningún daño neurológico como secuela del infarto, comparado con el grupo placebo. Sin embargo, se evidenciaron más casos de hemorragia cerebral sintomática (15).

En el año 2019 se publicó un estudio observacional prospectivo desarrollado por Fekadu, Ginenus y colaboradores. El mismo se titula “Protocolos de Manejo y Complicaciones en Pacientes de Derrame” y se llevó a cabo en la Universidad de Jimma en Etiopía. El estudio contó con una muestra de 116 pacientes elegibles con una edad promedio de 55.14 y un 62.9% de masculinos. El 80.2% de los pacientes que formaron parte en el estudio desarrollaron al menos una complicación, siendo el edema cerebral la más común (30.2%), seguido por incontinencia urinaria (28.4%) y neumonía por aspiración (28.4%). El estudio concluyó que hubo una prevalencia significativa de complicaciones en pacientes con infarto isquémico agudo. Sin embargo, reconoce que el manejo llevado a cabo según los protocolos establecidos por la OMS fue subóptimo (16).

Un estudio retrospectivo publicado en el 2018 en Turquía por Çetiner, Mustafa y colaboradores llamado “Factores Predictivos para Resultados Funcionales Posterior a Tratamiento con Trombolisis Intravenoso en Infarto Isquémico Agudo” buscó identificar pacientes quienes serían mayormente beneficiados del tratamiento con trombolisis intravenosa de acuerdo a factores predictivos. Los pacientes fueron posteriormente estudiados utilizando la escala de Rankin a los 3 meses del ECV. El estudio contó con una muestra de 88 pacientes admitidos al centro dentro de una ventana de 4.5 horas desde inicio de síntomas de un ECV isquémico, de los cuales 45 (51.1%) tuvieron resultados favorables, mientras 43 (48.9%) obtuvieron resultados poco favorables. El estudio concluyó que aquellos ACV isquémicos de etiología cardioembólica tenían mejor resultado y que el mismo puede verse influenciado por edades mayores de 80 años, afectación de la arteria cerebral media y puntaje en la escala del Instituto Nacional de Salud de Ictus (National institute of Health Stroke Scale) o NIHSS por sus siglas en inglés (17).

En el año 2018 fue publicado por Götz Thomalla y colaboradores un ensayo clínico multicéntrico, aleatorio, doble-ciego, bajo el nombre “WAKE UP”. El mismo tuvo como objetivo determinar si pacientes con infarto agudo isquémico con un tiempo de inicio de síntomas desconocido y evidencia de isquemia en resonancia magnética se beneficiarían de tratamiento con alteplase. De los 503 pacientes que participaron en el ensayo, 254 fueron asignados aleatoriamente para recibir alteplase y 249 recibieron tratamiento placebo. Los resultados fueron reportados a los 90 días, con 131 de los pacientes en el grupo de alteplase y 102 del grupo placebo teniendo un resultado favorable en su cuadro. Adicionalmente, el puntaje promedio de la escala de Rankin a los 90 días en el grupo de alteplase fue 1, mientras en el grupo placebo fue 2. Por otro lado, el grupo de alteplase tuvo un 2.0% de hemorragia intracraneal, comparado con un

0.4% en el grupo placebo. En conclusión, aquellos pacientes con inicio desconocido de síntomas tratados con alteplasa guiado por resonancia magnética (RMI) tuvieron resultados significativamente favorables. Sin embargo, demostraron más hemorragias intracraneales comparado con el grupo placebo (18).

En el año 2018, P.B. García Jurado y colaboradores publicaron un estudio observacional retrospectivo en Córdoba, España titulado “Incidencia, Prognosis y Predicción de Transformación Hemorrágica Después de Revascularización en Derrame”. El objetivo del mismo fue analizar el impacto clínico y los factores predictores de las hemorragias intracraneales (HIC) tras terapia revascularizadora. El estudio contó con una muestra de 183 pacientes tratados con trombolisis intravascular o trombectomía mecánica, de los cuales 57 sufrieron transformación hemorrágica. Identificó que el tratamiento con trombolisis intravenoso exclusivo tiene menor riesgo de hemorragia. Adicionalmente, catalogó factores como mayor edad y oclusión de la arteria carótida interna terminal como factores predisponentes a la transformación del cuadro. En conclusión, el estudio reportó que una buena comprensión de los factores predictores de hemorragia intracraneal, escala de Rankin y mortalidad puede permitir una mejor selección de pacientes ante el tratamiento de ECV isquémico y conducta de prevención frente a la transformación hemorrágica (19).

En el 2017 O'Donnell y colaboradores publicaron un estudio caso-control llamado “INTERSTROKE”, el cual se basó en 32 países. Este buscaba cuantificar la importancia de factores de riesgo de ECV potencialmente modificables en diferentes regiones del mundo. Para la realización de este estudio se contó con 10,388 pacientes con historia de ECV, 3,059 con hemorragia intracraneal y con un grupo control de 13,472 participantes. Se determinaron 10 factores de riesgo colectivamente asociados con 90% de la mayoría de las poblaciones, siendo la

hipertensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg el factor más importante, con un riesgo atribuible de 49.7%. Otros factores de riesgo a destacar fueron: sedentarismo (35.8%), dieta (23.2%), relación cintura-cadera (18.6%), factores psicosociales (17.4%), consumo de tabaco (12.4%), causas cardiacas (9.1%), consumo de alcohol (5.8%) y diabetes mellitus (3.9%) (20).

En el 2008 Hacke y autores publicaron un ensayo de tipo doble ciego con un diseño paralelo llamado ECASS III, el cual ha moldeado las guías de manejo de infartos isquémicos agudos hasta el año en curso. El mismo buscó determinar la eficacia y seguridad de la administración de alteplase en una ventana de 3 horas-4.5 horas desde el inicio del infarto, basado en la Escala Rankin modificada a los 90 días. Los 812 pacientes registrados para la ejecución del estudio fueron asignados aleatoriamente en un grupo que recibió alteplasa y un grupo placebo. Los resultados del estudio evidenciaron que aquellos pacientes en el grupo de alteplase obtuvieron mejores resultados clínicos que aquellos del grupo placebo. Sin embargo, también mostraron una asociación frecuente con hemorragia intracraneal sintomática (7).



## **2.2 Marco Conceptual**

### **2.2.1 Irrigación del Cerebro**

El sistema nervioso central es altamente dependiente de una irrigación sanguínea constante, requiriendo un 18% del gasto cardíaco. El cerebro posee una circulación anterior y posterior. La circulación anterior está conformada por la arteria carótida interna, la cual se origina de la arteria carótida común. Por otro lado, la circulación posterior se conforma por la arteria vertebral que surge de la arteria subclavia. El sistema de la arteria vertebral se encarga de irrigar el tallo cerebral, el cerebelo, el lóbulo occipital y parte del tálamo, mientras que las carótidas internas se encargan del resto del cerebro. De la confluencia de estos vasos se forma el polígono o círculo de Willis, el cual permite mantener circulación colateral entre la circulación anterior y posterior (21).

A lo largo de su trayecto, la arteria carótida interna pasa por el canal carotídeo en el cráneo, el seno cavernoso y la duramadre, formando el Sifón Carotídeo antes de llegar al cerebro. En su mayoría, la primera rama que emite es la arteria oftálmica. A su vez, da origen a la arteria cerebral media y a la arteria cerebral anterior de cada lado. Ambas arterias cerebrales anteriores se unen para formar la arteria comunicante anterior. Esto juega un papel importante en caso de oclusión de la carótida interna ya que provee circulación colateral entre los hemisferios cerebrales. Adicionalmente, da una rama correspondiente a la coroidea anterior, la cual suple el plexo coroideo de los ventrículos laterales (21).

En cuanto a la circulación posterior, las dos arterias vertebrales se unen para formar la arteria basilar luego de atravesar el foramen magno. Esta posteriormente se bifurca a nivel de la cisterna interpeduncular y da origen a las arterias cerebelares posteriores derecha e izquierda. De este sistema también originan las arterias posteriores y anteriores inferiores cerebelares, las

superiores cerebelares y ramas penetrantes pontinas e internas auditorias. Dichas ramas penetrantes salen de la arteria basilar e irrigan centros de importancia en el tallo cerebral (21).

Cada arteria tiene un territorio de irrigación correspondiente. La arteria cerebral media irriga un número importante de estructuras profundas y gran parte del aspecto lateral del cerebro. Por otro lado, la arteria cerebral anterior suple el lóbulo frontal anterior y el aspecto medial del hemisferio cerebral correspondiente. La arteria cerebral posterior suple el lóbulo occipital y plexos coroideos de los ventrículos laterales y tercer ventrículo y superficie inferior del lóbulo temporal. Dichos territorios de irrigación están delimitados por áreas limítrofes, las cuales están bajo mayor riesgo de sufrir isquemia (21).

### **2.2.2 Definición**

El evento o accidente cerebrovascular, también conocido como derrame o infarto isquémico agudo, es definido como el inicio agudo de hallazgos neurológicos focales relacionados a un territorio vascular como resultado de una patología cerebrovascular (22). Dichas patologías se originan de cualquier alteración que ocurra en los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, tales como estenosis, ruptura, formación de trombo o émbolo o aumento de la permeabilidad vascular (23). Resultan en la pérdida de flujo sanguíneo, nutrientes y oxígeno a una región cerebral, resultando en daño neuronal y subsecuente déficit neurológico (22). Estos procesos se manifiestan clínicamente como un evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico y se consideran emergencias médicas que requieren un reconocimiento e intervención rápida y eficiente. El cuadro va a depender de la ubicación y la extensión del daño a estructuras neurales (23).

### 2.2.3 Clasificación según su Etiología

Los eventos cerebrovasculares pueden subdividirse anatómicamente o de acuerdo al mecanismo que los produce, es decir, su etiología. Según su anatomía, estos pueden ser de circulación anterior/carotídea o de circulación posterior/vertebrobasilar. Por otro lado, según su etiología y utilizando la clasificación TOAST (“Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment”), pueden ser subdivididos en 5 grupos (24):

- **Aterosclerosis de grandes vasos:** Consta el mecanismo más frecuente y ocurre como resultado de la oclusión del vaso por una placa ateromatosa, ya sea por trombo o émbolo. En su mayoría, las lesiones ateroscleróticas de mayor severidad se encuentran en la bifurcación de la carótida, la porción proximal de la carótida interna y el origen de las arterias vertebrales. Otros puntos de afectación común incluyen la arteria cerebral media y la arteria cerebral posterior (24).
- **Cardioembolismo:** Se refiere a la oclusión del vaso producto de un émbolo de origen cardíaco. Se caracteriza por la aparición súbita de disfunción neurológica máxima y sin mejoría espontánea. Dentro de esta categoría cabe destacar la fibrilación atrial como factor de riesgo, siendo este un fuerte predictor de infarto cerebral y recurrencia del mismo (24).
- **Enfermedad de pequeños vasos:** Hace referencia a los infartos lacunares, es decir aquellos de menor de 15 mm de diámetro, localizados en el territorio de irrigación de una arteriola. Comprenden la afectación de arterias lenticuloestriadas y talamoperforantes. Son responsables de alrededor del 25% de los ECV, con mayor prevalencia en hispanoamericanos, siendo la hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II factores predisponentes (24).

- **Otras causas:** Comprenden vasculopatías no ateroscleróticas tales como; disección arterial cérico cerebral, fibrodisplasia muscular, enfermedad de Takayasu y vasculitis del SNC. De las mencionadas, la disección arterial es la más común, representando un 25% de ECV en pacientes menores de 45 años (24).
- **Etiología no determinada:** Incluye aquellos ECV con más de una etiología posible, o aquellos que no pueden ser clasificados (24).

#### **2.2.4 Epidemiología:**

Los eventos cerebrovasculares son la segunda causa de mortalidad y la tercera causa de discapacidad a nivel mundial (4), con 5.5 millones de muertes atribuidas a esta causa en el 2016. De estos, 2.6 millones fueron mujeres y 2.9 millones fueron hombres, ambos con un promedio de 55 años (10). En el mismo año, la Organización Mundial de la Salud reportó que el 70% de los infartos y el 87% de muertes relacionadas a los mismos ocurren en países en vía de desarrollo. En estos países, la incidencia de los ECV se ha duplicado en las últimas cuatro décadas. Por otro lado, se ha evidenciado un descenso en la incidencia de un 42% en países desarrollados. En promedio, los infartos ocurren 15 años más temprano y causan más muertes en países en vía de desarrollo (25).

Los eventos cerebrovasculares isquémicos son los más comunes con un 87% de casos. De estos un 60% son trombóticos y el 40% restante incluye los embólicos. Aproximadamente un 10% de los pacientes mueren al año y un 20%-25% desarrollan secuelas permanentes (26).

Según la Sociedad Dominicana de Neurología y Neurocirugía, esta patología representa la segunda causa de muerte y la primera de invalidez en adultos y jóvenes en República Dominicana. En el 2018 se reportaron 28,950 posibles casos de ECV en la República

Dominicana, de los cuales 20,050, es decir un 85%, fueron registrados como ECV isquémicos (27).

### **2.2.5 Factores de Riesgo:**

Los factores de riesgo para el desarrollo de un ECV pueden ser de tipo modificables y no modificables. Dentro de los no modificables se destacan la edad (mayores de 55 años), la raza afroamericana y el sexo masculino; cabe mencionar que las mujeres tienen un índice superior de mortalidad, en especial las usuarias de medicamentos anticonceptivos. Otros factores de riesgo no modificables comunes corresponden a: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II y cardiopatías (enfermedad coronaria isquémica, cardiomiopatías, fallo cardíaco y fibrilación auricular) (4).

Adicionalmente, se encuentran el abuso de alcohol, tabaco y sustancias recreativas, dislipidemia, anemia falciforme, vasculitis, coagulopatías, sedentarismo, obesidad, estrés, depresión, una dieta no balanceada; y exceptuando la aspirina, el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Por último, la presencia de antecedentes propios o historia familiar de infarto o ataque isquémico transitorio (AIT), aneurismas cerebrales o malformaciones arteriovenosas (21).

Los factores de riesgo para el desarrollo de un ECV son similares en países desarrollados y en vía de desarrollo. Sin embargo, tienen un peso diferente dependiendo de la región de la cual se evalúe (20). En países en vías de desarrollo, las condiciones sanitarias del hogar, una dieta no balanceada y el nivel de educación juegan un papel mayor en comparación a países desarrollados (10).

### **2.2.6 Fisiopatología:**

La oclusión súbita de un vaso cerebral disminuye el flujo sanguíneo en la región encefálica que irriga. Sus efectos dependen de la circulación colateral al lugar de oclusión y de la presión sanguínea sistémica. La reducción total de la circulación cerebral causa necrosis del tejido encefálico, aproximadamente de 4 a 10 minutos. La necrosis desencadena la disrupción de la membrana plasmática, la hinchazón de los organelos, el escape de contenido celular hacia el espacio extracelular y consecuente pérdida de función neuronal (28). Alrededor del área del infarto se encuentra la penumbra, en la cual hay tejido vivo pero metabólicamente comprometido por la isquemia (21).

Cuando la circulación cerebral es menor de 16 a 18 mL/100g de tejido por minuto se produce infarto en 60 minutos. Por otro lado, si la irrigación es menor de 20 mL/100g de tejido por minuto aparece isquemia sin infarto a menos que se extienda durante varias horas o días. Adicionalmente, en el caso de la isquemia transitoria cerebral, los síntomas son transitorios porque la irrigación se reanuda antes de que haya infarto significativo. Sin embargo, si esta se prolonga puede producir necrosis y acompañarse de déficits neurológicos persistentes. Debido a esta dependencia del tiempo, la enfermedad cerebral isquémica es una emergencia médica (21).

Debido a que el Sistema Nervioso Central (SNC) tiene una tasa metabólica elevada y escasas reservas de energía, es particularmente sensible a injuria isquémica. Cuando ocurre, hay una depleción rápida de los depósitos de adenosin trifosfato (ATP) del SNC y la función de la bomba de sodio/potasio (Na/K) queda restringida, ocasionando la acumulación de potasio en el espacio extracelular, lo cual interviene con la despolarización (21).

De acuerdo a la hipótesis excitotóxica, dentro de la materia gris del SNC, se liberan neurotransmisores excitatorios, tal como el glutamato, que estimulan un influjo de calcio por

medio de canales activados por glutamato, así como canales de calcio activados por voltaje que se activan como resultado de la despolarización. Por otro lado, dentro de la materia blanca del SNC, donde no hay sinapsis, el calcio se transporta a las células nerviosas a través de otras vías, como la bomba de sodio y calcio. En general, el aumento del calcio intracelular conduce a una lesión celular irreversible al activar un espectro de enzimas, que incluyen proteasas, lipasas y endonucleasas que provocan injuria al citoesqueleto neuronal y membrana plasmática (21).

Otros factores que contribuyen a la patofisiología de un infarto cerebral son: inflamación, desequilibrio homeostático, acidosis, toxicidad por medio de formación de radicales libres, citotoxicidad mediada por citoquinas, activación de la cascada de complemento, disfunción de la barrera hematoencefálica, activación de células gliales, estrés oxidativo e infiltración de leucocitos (29).

### **2.2.7 Manifestaciones Clínicas:**

Una de las formas más comunes de clasificar un ictus isquémico es el sistema de Oxfordshire (1991), también conocido como la clasificación de Bamford. Se basa en predecir el origen topográfico del trastorno vascular isquémico de acuerdo a los signos y síntomas clínicos presentes, sin requerir asistencia de estudios de imágenes (30).

- **Infarto total de la circulación anterior (TACI):** Presenta tres manifestaciones clínicas del territorio abarcado por las siguientes arterias (30):
- **Arteria oftálmica:** pérdida ipsilateral de la visión (amaurosis fugax) (30).
- **Arteria cerebral anterior:** Hemiparesia contralateral (mayormente en miembro inferior), incontinencia urinaria, apatía, confusión, juicio disminuído, mutismo, reflejo de prensión, apraxia de la marcha (30).

- **Arteria cerebral media:** Hemiparesia contralateral de predominio de miembro superior, disartria, hemianestesia, hemianopsia homónima contralateral, afasia (cuando el hemisferio dominante está afectado) o apraxia y inatención sensitiva (cuando el hemisferio no dominante es el afectado) (30).
- **Infarto parcial de la circulación anterior (PACI):** Es una forma menos severa que el infarto total de la circulación anterior, en la que solo una arteria de la circulación anterior está comprometida. Debe cumplir con dos de los siguientes tres parámetros: disfunción cerebral superior, déficit motor/sensorial de hemicara o una extremidad superior o inferior, y defecto homónimo del campo visual (31).
- **Infartos de la circulación posterior (POCI):** Comprende las áreas irrigadas por la arteria cerebral posterior y sus ramas, arterias vertebrales y arteria basilar. Para distinguirlo solo se necesita presentar uno de los siguientes criterios: Parálisis del nervio craneal ipsilateral con déficit motor o sensorial contralateral, déficit motor y/o sensorial bilateral, trastorno del movimiento ocular conjugado, disfunción cerebelosa o un defecto aislado del campo visual homónimo (31).
- **Arteria cerebral posterior:** Hemianopsia homónima contralateral, ceguera cortical unilateral, pérdida de memoria, parálisis del III nervio craneal unilateral, hemibalismo (30).
- **Sistema vertebrobasilar:** Déficits unilaterales o bilaterales de los pares craneanos (nistagmo, vértigo, disfagia, disartria, diplopía, ceguera), ataxia del tronco o las extremidades, paresia espástica, déficits sensitivos y motores cruzados, deterioro de la conciencia, coma, defunción (si la oclusión de la arteria basilar es completa), taquicardia y presión arterial lábil (30).



- **Cerebelo:** Se puede manifestar a través de: vértigo, nistagmo, náusea, vómitos, ataxia ipsilateral (30).
- **Arteria cerebelosa anterior inferior:** Origina el Síndrome Pontino Lateral o de Marie-Foix, el cual consiste en; pérdida contralateral de sensación de dolor y temperatura (afecta al tracto espinotalámico), ataxia ipsilateral (por daños al pedúnculo cerebelar medio e inferior), y la lesión ocasionada al núcleo del nervio facial conlleva a hemiparesia facial ipsilateral, disminución de la producción de lágrimas y saliva y pérdida ipsilateral de los dos tercios anteriores de la lengua (30).
- **Arteria cerebelosa posterior inferior:** Se puede desarrollar síndrome de Wallenberg o síndrome lateral medular; el cual desencadena una constelación de síntomas vestibulares (vértigo, diplopía, nistagmo, vómitos), ataxia, mioclonías, dolor contralateral y déficit de temperatura del cuerpo, dolor ipsilateral y déficit de temperatura de la cara, disfagia, disfonía, disartria, disminución del reflejo nauseoso, y síndrome de Horner ipsilateral (ptosis, miosis y anhidrosis) (30).
- **Infartos lacunares (LACI):** Se instaura en el territorio subcortical irrigado por vasos de pequeño calibre, etimológicamente asociado a lipohialinosis (vasculopatía propia de la hipertensión arterial crónica). Para diagnosticar se debe cumplir con al menos una de las siguientes condiciones: hemiparesia motora pura (afecta la cápsula interna con hemiparesia contralateral), ataxia hemiparesia (afecta la cápsula interna, la base del pontis y la corona radiada con hemiparesia contralateral y ataxia), hemianestesia, síndrome de disartria-mano torpe (afecta la protuberancia con debilidad de la mano contralateral) y disartria (30).

### **2.2.8 Métodos Diagnósticos:**

Al estar frente a la posibilidad de un evento cerebrovascular, existen múltiples escalas que valoran al paciente según la clínica presentada. De acuerdo con la Asociación Americana de Cardiología (American Heart Association o AHA por sus siglas en inglés), la escala de NIH es una de las que mejor determina la gravedad del déficit neurológico y según su resultado sugiere la conducta terapéutica más adecuada a seguir (24).

Una vez se evalúan las manifestaciones clínicas y se sospecha la patología, se deben acudir a métodos diagnósticos de imágenes para confirmar el diagnóstico, establecer si es de etiología hemorrágica o isquémica, delimitar complicaciones probables y dirigir el tratamiento (32).

La tomografía computarizada (TC) sin contraste es la imagen diagnóstica que se utiliza como método de elección para pacientes con eventos cerebrovasculares agudos por su fácil acceso, rapidez y costo en comparación a otros estudios de imágenes diagnósticas. Estos son capaces de orientar al médico para descartar la hemorragia como causa de infarto. Sin embargo, para valorar correctamente y visualizar la región afectada ocasionalmente es necesario esperar de 24-48 horas (32). En una etapa inicial se pueden hallar los siguientes signos: borramiento de la cápsula interna, pérdida de la nitidez del núcleo lentiforme, signo de la cuerda (arteria cerebral media hiperdensa), falta de diferenciación entre sustancia gris y blanca (borramiento de cisura insular y asimetría leve de surcos corticales). Estos signos se pueden encontrar en el 80% de los pacientes en las primeras 6 horas de la oclusión de un vaso mayor (33).

De igual manera, es de gran utilidad la TC contrastada, como lo es la TAC o angiografía computarizada. Esta es capaz de mostrar la enfermedad carotídea y oclusión en la vasculatura

intracraneal mediante la administración endovenosa de contraste y yodo, evidenciando las anomalías en la perfusión cerebral (34).

Aun presentando ciertas limitaciones en comparación con la TC, las imágenes por resonancia magnética (IRM) es un método que resulta beneficioso a la hora de evaluar de manera temprana los ECV agudos. Dentro de sus limitaciones se encuentra el tiempo para la realización del estudio, poca accesibilidad y costo elevado. En el 2007 se realizó un estudio comparativo por Chalela y autores entre la tomografía computarizada sin contraste y la resonancia magnética en pacientes con sospecha de infarto isquémico agudo. Se demostró que la IRM detectó todos los tipos de infarto agudo con más frecuencia que la TC sin contraste (35).

Adicionalmente, el uso de IRM puede tener ventaja a la hora de identificar pacientes que se puedan ver beneficiados por terapia t-PA en ECV isquémicos agudos por medio de técnicas como la angiografía por resonancia magnética (34).

La Angiografía Cerebral se utiliza cuando la etiología del EVC isquémico no puede determinarse por medio de otros métodos de imágenes. Es el método de elección para identificar estenosis de causa aterosclerótica, así como aneurismas, vasoespasmos, trombos intramurales, displasia fibromuscular, fistulas arteriovenosas y vasculitis. Sin embargo, puede presentar ciertas complicaciones tales como daño arterial y fallo renal por nefropatía por contraste (34).

Por último, el Doppler de Ultrasonido, específicamente el Doppler transcraneal, es un método de tamizaje no invasivo que determina la velocidad y dirección del flujo sanguíneo de la vasculatura intracraneal. Puede detectar lesiones estenóticas, así como microembolos en placas carotídeas asintomáticas (34).

### **2.2.9 Tratamiento:**

El tratamiento del evento cerebrovascular isquémico se basa en prevenir y revertir el daño al parénquima cerebral. Por esta razón, el manejo consta de 6 elementos: soporte médico, trombolisis intravenosa, revascularización endovascular, tratamiento antitrombótico, neuroprotección y rehabilitación. Es fundamental tomar en cuenta la ventana de tiempo que haya transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la intervención médica, ya que esta determinará la eficacia del tratamiento (29).

El soporte médico debe asegurar el estado hemodinámico y metabólico del paciente y garantizar ventilación en caso de que exista daño al tallo encefálico, siendo recomendable mantener una saturación de oxígeno por encima de un 94%. Igualmente, se procura evitar la formación de trombosis de vena profunda con la administración de heparina de bajo peso molecular o medias de compresión. Por otro lado, se debe realizar un electrocardiograma al ingreso, para descartar posibles arritmias o cambios, además de mantener la presión arterial por debajo de 185/110 mmHg en anticipación a la terapia trombolítica, para lo cual se sugiere el uso de labetalol, nicardipina o clevedipina (36). Asimismo, la glucosa sérica debe de ser monitoreada y mantenida por debajo de 180 mg/dL y por encima de 60 mg/dL, ya que la hiperglucemia se asocia con progresión del infarto, agravamiento del edema cerebral y fallos de recanalización. Por último, se debe de mantener restricción hídrica y administración de manitol intravenoso debido a la posible aparición de edema cerebral como consecuencia del mismo evento cerebrovascular (37).

La trombolisis intravenosa busca catalizar la disolución del trombo responsable de la oclusión del vaso cerebral afectado (29). Esta puede llevarse a cabo directamente mediante

fármacos específicos de fibrina, tales como alteplasa, reteplasa y tenecteplasa o indirectamente mediante fármacos no-específicos de fibrina como la estreptoquinasa (38).

La administración de Activador Tisular del Plasminógeno, también conocido como alteplasa, es el primer tratamiento probado para mejorar los resultados clínicos en eventos cerebrovasculares isquémicos. El mismo se une al trombo y activa el plasminógeno, para luego formar plasmina. Subsecuentemente, la plasmina se encarga de catalizar la disolución del trombo mediante la desintegración de moléculas de fibrina. La regulación de t-PA es llevada a cabo por el inhibidor de t-PA 1, el cual inhibe su función mediante la formación de un complejo inactivo, el cual es posteriormente removido por el hígado. Debido a su acción inhibidora, el t-PA tiene un corto tiempo de vida (39).

Alteplasa es el primer tratamiento probado para mejorar los resultados clínicos en eventos cerebrovasculares isquémicos. Su administración está asociada con la mejoría del desenlace de los ECV y disminución en la incidencia de discapacidad (40). El Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos e Infartos (NINDS) demostró un beneficio marcado en pacientes recibiendo este tratamiento a las 3 horas de inicio de síntomas; el mismo ha sido aprobado en Estados Unidos (41). Así mismo, el estudio SITS-MOST confirmó la eficacia y seguridad de la administración de alteplasa dentro de la ventana de tiempo establecida (42). Desde entonces, se han realizado estudios adicionales como el ECASS III los cuales buscan identificar beneficios en ampliar la ventana terapéutica de la administración de t-PA. Como resultado, se evidenció la posibilidad de llevar a cabo el tratamiento hasta las 4.5 horas, siendo esta extensión aprobada en Europa y Canadá (17). Adicionalmente, se puede considerar su administración hasta las 9 horas en casos donde la trombectomía mecánica no pueda realizarse (43).

La revascularización endovascular se lleva a cabo en caso de que el paciente no sea elegible para la administración de t-PA o que haya fallado en conseguir la recanalización vascular después de la misma. La trombectomía mecánica preferiblemente debe llevarse a cabo durante las 6 horas desde inicio de síntomas. En caso de que se evidencie que el paciente haya desarrollado una buena vascularización colateral por medio de estudios de imágenes, se puede prolongar hasta las 24 horas (29).

En cuanto al tratamiento antitrombótico, agentes como la aspirina, clopidogrel, y ticagrelor han demostrado ser efectivos como tratamiento y profilaxis de infartos isquémicos (29). Los estudios International Stroke Trial (IST) y Chinese Acute Stroke Trial (CAST) evidenciaron que el uso de aspirina dentro de las 48 horas del infarto reduce tanto la recurrencia como la mortalidad de manera mínima. Sin embargo, la terapia dual con aspirina y clopidogrel o ticagrelor demuestra tener mayores beneficios cuando se introduce dentro de las 24 horas del infarto y se continúa por 4-12 semanas (44).

La neuroprotección se refiere al concepto de otorgar un tratamiento que prolongue la tolerancia del cerebro frente a la isquemia. Se han presentado posibilidades de lograr esto con distintos fármacos e incluso con hipotermia. Sin embargo, estos tratamientos siguen bajo estudio, ya que no se ha presentado evidencia suficiente para su implementación (29).

Por último, la rehabilitación busca mejorar los resultados neurológicos y reducir la mortalidad, así como restaurar la independencia del paciente tras un ECV, en caso de que esta se vea afectada (45). Incluye terapia física, cognitiva y verbal, educar al paciente y a sus familiares sobre los déficits neurológicos que pueda presentar el paciente y prevenir las posibles complicaciones que se puedan manifestar (29).

## 2.2.10 Criterios de inclusión y exclusión para inicio de terapia con t-Pa

Criterios de inclusión	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ictus isquémico agudo de menos de 4,5 h de evolución</li> <li>2. Paciente mayor de 18 años de edad</li> </ol>	
Criterios de exclusión	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemorragia intracraneana en TAC.</li> <li>2. NIHSS menor o igual a 3 o síntomas que mejoren rápidamente antes de iniciar la perfusión.</li> <li>3. Ictus previo dentro de 3 meses previos.</li> <li>4. NIHSS mayor a 25 (ictus grave).</li> <li>5. Antecedente de hemorragia subaracnoidea, cerebral o por ruptura de aneurisma).</li> <li>6. PA &gt;185/110 mmHg o necesidad de utilizar más de dos dosis de labetalol antes del tratamiento</li> <li>7. Glucosa &lt; 50 mg/dl o &gt;400 mg/dl</li> <li>8. Plaquetas &lt; 100.000/mm<sup>3</sup></li> <li>9. Diátesis hemorrágica conocida</li> <li>10. Tratamiento con heparina en las 48 horas previas y TTPa elevado o Heparina de bajo peso molecular en dosis terapéuticas en las 24 horas previas.</li> <li>11. Tratamiento con anticoagulantes orales (si es Warfarina, se puede considerar tratamiento si INR es igual o menor a 1.7, si es con los nuevos anticoagulantes orales se contraindica si se utilizó en las últimas 12 horas)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>12. Hemorragia grave reciente.</li> <li>13. Cirugía mayor o trauma importante en los 3 meses previos.</li> <li>14. Neoplasia con riesgo de sangrado aumentado.</li> <li>15. Retinopatía hemorrágica</li> <li>16. Aneurismas arteriales o malformaciones vasculares.</li> <li>17. Punción de vaso sanguíneo no compresible en los últimos 7 o 10 días anteriores.</li> <li>18. Punción lumbar en los 7 días anteriores.</li> <li>19. Biopsia de órganos internos en los últimos 7 días.</li> <li>20. Masaje cardíaco externo traumático en los últimos 10 días.</li> <li>21. Biopsia hepática o pulmonar en los 14 días anteriores.</li> <li>22. Endocarditis bacteriana o pericarditis.</li> <li>23. Pancreatitis aguda.</li> <li>24. Enfermedad hepática grave.</li> <li>25. Enfermedad ulcerativa GI documentada en los 3 meses anteriores.</li> <li>26. Post – parto de 1 mes.</li> </ol>
<p>TAC: Tomografía axial computada, TTPa: tiempo parcial de tromboplastina activado, INR: índice internacional normalizado. (46)</p>	

### **2.2.11 Complicaciones del evento cerebrovascular isquémico:**

Los eventos cerebrovasculares son uno de los causantes principales de discapacidad y mortalidad a nivel mundial (47). Posterior a que se presenten, existe una posibilidad de hasta un 96% de que se desarrolle una complicación (48).

Las complicaciones de un ECV pueden ser clasificadas en 3 grupos: (1) complicaciones neurológicas (edema cerebral, transformación hemorrágica, recurrencia del accidente cerebrovascular, convulsiones, ansiedad y depresión), (2) complicaciones cardiovasculares y (3) complicaciones de inmovilidad (neumonía por broncoaspiración, infección del tracto urinario, infección, otras infecciones, deshidratación, tromboembolismo venoso, caídas, úlceras por presión y dolor) (49).

El edema cerebral puede ser de origen citotóxico, este se produce por medio del estrés oxidativo, el cual promueve la apertura de canales de sodio intracelular, desencadenado por la disminución de ATP. Así mismo, puede ser de etiología vasogénica debido a un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Entre los dos, causan un 5% de la mortalidad en pacientes con ECV isquémico (50).

La transformación hemorrágica de un ECV isquémico se observa cuando la barrera hematoencefálica sufre una alteración que conlleva a la concurrencia de células hemáticas al área isquémica. La misma se asocia a personas mayores de 70 años (51).

### **2.2.12 Efectos adversos de la trombolisis intravenosa**

La terapia de trombolisis intravenosa con t-PA puede tener efectos adversos como: hemorragia y reacciones alérgicas, siendo los sucesos relacionados con hemorragia los más comunes. Estas pueden clasificarse en hemorragia interna y hemorragia superficial. La hemorragia interna comprende sangrado intracraneal en hasta 15.4% de los casos, sangrado



retroperitoneal, gastrointestinal, genitourinario y respiratorio. Por otro lado, el sangrado superficial puede ocurrir como sangrado gingival, equimosis y epistaxis (52).

La administración de alteplasa en pacientes con ECV isquémico está asociado con una mayor incidencia de hemorragia intracraneal en comparación con pacientes que no reciben el tratamiento. De la misma forma, se asocia con la cantidad de dosis, con el mayor porcentaje ocurriendo en dosis de 150 mg. Sin embargo, no se asocia con un incremento en la incidencia de mortalidad a los 90 días (52).

En cuanto a reacciones alérgicas, estas pueden incluir anafilaxis y angioedema. Esto se debe a que la rápida conversión de plasminógeno a plasmina por parte del t-PA activa la cascada de complemento, lo cual induce la degranulación de mastocitos. Adicionalmente, el angioedema orolingual, presenta una incidencia de hasta un 5%. En este caso, se debe de asegurar la vía aérea, recurriendo a la intubación orotraqueal en caso de que sea el edema se extienda precipitadamente (30 minutos) o que implique alguna de las siguientes áreas: laringe, paladar, piso de la boca y orofaringe (53).

### **2.2.13 Escala de Rankin modificada (mRS):**

La escala de Rankin es utilizada para evaluar el grado de discapacidad en pacientes que sufrieron de un evento cerebrovascular. Fue introducida en 1957 por el Dr. John Rankin y posteriormente modificada por el Dr. John van Swieten en el año 1988. La escala original tenía un puntaje del 1-5 y fue modificada para un puntaje del 0-5 con el fin de incluir pacientes asintomáticos (54). A finales del año 2005 fue modificada nuevamente para incluir pacientes fallecidos, contando ahora con un puntaje del 0-6 (55).

Por 30 años, la escala de Rankin modificada se ha utilizado para realizar investigaciones y ensayos clínicos sobre eventos cerebrovasculares, funcionando como medida de discapacidad o

independencia para realizar actividades cotidianas después de un ECV. El puntaje se obtiene entrevistando al paciente después de 90 días de alta hospitalaria. Un puntaje de 0-2 es considerado favorable, mientras un puntaje mayor es indicativo de mayor discapacidad (54).

#### **2.2.14 Escala de Infarto del Instituto Nacional de Salud (NIH)**

La escala de NIH fue creada en 1995 por el Dr. Patrick D. Lyden con el fin de ser utilizada en el ensayo clínico “NINDS tPA” como instrumento de medición de la gravedad de los eventos cerebrovasculares (56). Esta se origina como modificación de la escala de Cincinnati, utilizada a finales de los 80, la cual comprendió la combinación de la escala neurológica Canadiense, la escala de Coma de Edinburgh-2 y la escala de Oxbury (57). Desde entonces, es utilizada ampliamente como criterio de referencia a la hora de valorar la severidad de un ECV. La misma permite obtener una evaluación cuantitativa de las funciones neurológicas tras un evento cerebrovascular, así como detectar mejoría o empeoramiento del cuadro y predecir la respuesta del paciente al tratamiento trombolítico (56).

A pesar de su amplia utilización, la escala de NIH no fue diseñada para uso clínico y la información de la misma debe de ser recopilada por personal capacitado, tales como neurólogos, médicos entrenados o enfermeras especialistas en infarto (58). Esto se debe a que se debe asegurar la reproducibilidad de la información recolectada (59).

Algunos de los ítemes a valorar, requieren función verbal intacta del paciente, por lo que NIHSS sobrevalora los déficits en pacientes con infarto cerebral izquierdo por más de 4 puntos a comparación con infartos del lado derecho (60). Por otro lado, la escala no refleja el estado de coordinación del paciente, funciones corticales sensoriales, funciones distales motoras, memoria o cognición. Por lo tanto, para evaluar estas funciones se debe de realizar un examen neurológico (61).

Según la puntuación que se obtiene se puede clasificar la gravedad del evento cerebrovascular como se demuestra en la siguiente tabla (62). Un puntaje <7 es predictivo de buena recuperación neurológica, mientras un puntaje >17 se considera de mal pronóstico (63).

0	Sin déficit
1	Déficit mínimo
2-5	Déficit leve
6-15	Déficit moderado
15-20	Déficit importante
>20	Déficit grave

### **2.2.13 Guía para el Manejo Temprano de Pacientes con Infarto Isquémico Agudo: 2019, AHA/ASA**

La guía creada por la Asociación Americana de Cardiología para el manejo temprano de pacientes con infarto isquémico agudo cumple con su última revisión en el 2019. Se origina de las pautas establecidas en el 2013 y actualizadas en el 2018, la cual incluye información sobre un ensayo clínico aleatorizado con más de 100 participantes y resolución del cuadro a los 90 días. Esta establece pautas y recomendaciones actualizadas sobre el manejo de este cuadro en pacientes adultos y está dirigida a profesionales de la salud. La misma fue desarrollada bajo la consideración de diferentes áreas de la salud. Adicionalmente, incluye las recomendaciones establecidas por la AHA en el 2015, detalles sobre el cuidado pre hospitalario, evaluación de urgencias y emergencias y tratamiento intravenoso e intraarterial, manejo intrahospitalario y medidas de prevención secundarias instituidas durante las 2 primeras semanas del cuadro (64).

## **Capítulo 3: Diseño Metodológico**

### **3.1 Contextualización**

La realización de este estudio se llevará a cabo en la Clínica Corominas, la cual se encuentra localizada en la calle Restauración No. 57, en la ciudad de Santiago, República Dominicana. Fue fundada en el año 1953, por el Dr. José Antonio Corominas Pepín. Actualmente es un moderno y amplio centro de atención que abarca servicios de hasta el cuarto nivel de atención. Es un centro de salud al que acuden por lo general estratos sociales medio y bajo. Es además una institución educativa, que promueve la investigación.

La Clínica Corominas posee la única Unidad de ACV en la República Dominicana: Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho. Esta se encarga exclusivamente de la atención y manejo de eventos cerebrovasculares y fue creada con el fin de abordar la creciente problemática que representan los eventos cerebrovasculares en República Dominicana. Cuenta con un equipo multidisciplinario y provee manejo terapéutico de acuerdo con lo establecido por la Sociedad Americana de Cardiología y Accidente Cerebrovascular.

### **3.2 Tipo de Investigación**

El presente estudio es de tipo observacional descriptivo retrospectivo. Se realizó a través de la revisión y análisis de expedientes clínicos correspondientes a pacientes ingresados por eventos cerebrovasculares isquémicos tratados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho en la Clínica Corominas de Santiago, en el transcurso del período de enero 2017 a enero 2020.

### 3.2 Variables y Operacionalización

Variable	Tipo y subtipo	Definición	Indicador
<p><b>Arteria afectada</b></p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Arteria afectada correspondiente a obstrucción del flujo sanguíneo.</p>	<p>ACA D ACA I ACM D ACM I ACP D ACP I Carótida Interna D Carótida Interna I Cerebelo D Cerebelo I Núcleos Basales D Núcleos Basales I Troncoencefálico</p>

<b>Complicaciones</b>	Cualitativa Nominal	Evaluación de complicaciones del paciente si las hubiere durante su estadía en la Unidad de ACV.	Angioedema Neumonía Shock anafiláctico Transformación Hemorrágica
<b>Edad</b>	Cuantitativa Discreta	Cantidad de tiempo expresado en años que ha vivido una persona desde su nacimiento.	18-45 años 46-64 años 65-85 años >85 años
<b>Escala de NIH</b>	Cuantitativa Discontinua	Evaluación numérica de la gravedad del ECV al ingreso, egreso y 90 días.	Leve 0-4 Leve-Moderado 5-10 Moderado-Grave 11-20 Muy grave $\geq 20$
<b>Escala modificada de Rankin</b>	Cuantitativa Discontinua	Escala utilizada para determinar el grado de deficiencia funcional de pacientes de eventos cerebrovasculares.	0 Asintomático 1 Incapacidad no significativa 2 Incapacidad ligera 3 Incapacidad moderada

			<p>4 Incapacidad moderadamente grave.</p> <p>5 Incapacidad grave</p> <p>6 Muerte</p>
<b>Etiología</b>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>	Mecanismo por el cual se produce el ECV isquémico.	<p>Aterosclerosis de grandes vasos</p> <p>Cardioembolia</p> <p>ECV criptogénico</p> <p>ECV de otra etiología determinada</p> <p>Oclusión de pequeños vasos</p>
<b>Factores de riesgo</b>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>	Condiciones asociadas o que aumentan el riesgo de presentar un evento cerebrovascular isquémico.	<p>Diabetes Mellitus</p> <p>Dislipidemia</p> <p>ECV previo</p> <p>Fibrilación auricular</p> <p>Hipertensión arterial</p> <p>Obesidad</p> <p>Otros</p>



<b>Hábitos tóxicos</b>	Cualitativa nominal	Consumo regular de sustancias que son potencialmente contribuyentes al desarrollo de un ECV.	Alcohol Sustancias ilícitas Tabaco
<b>Sexo</b>	Cualitativa Nominal	Características biológicas que diferencian a los humanos en hombre y mujer.	Femenino Masculino
<b>Ventana de tratamiento</b>	Cuantitativa Discreta.	Tiempo transcurrido desde que el paciente presentó síntomas, hasta la obtención de tratamiento.	0-3 horas 3 horas-4.5 horas 4.6 horas-6 horas

### 3.3 Métodos y Técnicas de Investigación.

Este proyecto es de tipo descriptivo, ya que no se aplican conductas modificadoras de la enfermedad, sino que se limita a la observación indirecta de historiales clínicos de pacientes que fueron ingresados por evento cerebrovascular isquémico en la Unidad de ACV Dr. Lopez

Camacho. Asimismo, es de carácter retrospectivo ya que se utilizaron datos de pacientes atendidos en el periodo de enero 2017-enero 2020.

### **3.4 Instrumentos de Recolección de Datos**

La recopilación de datos se realizó en base de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados por eventos cerebrovascular isquémicos en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Los mismos fueron seleccionados según su cumplimiento con los criterios de inclusión mencionados más adelante.

### **3.5 Selección de Población y Muestra**

Para este estudio se descartó la utilización de fórmulas necesarias para determinar el tamaño de muestra, ya que esta equivale a la población de estudio. Se estudiaron 73 casos, los cuales corresponden al total de pacientes ingresados por ECV isquémico y tratados exclusivamente con trombolisis intravenosa dentro del periodo enero 2017- enero 2020 en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Por consecuencia, la toma de muestra es de tipo no probabilístico, seleccionando los pacientes que posean todas las variables requeridas y que no posean criterios de exclusión.

#### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes mayores de 18 años de edad.
2. Paciente con diagnóstico de ECV isquémico en el período de estudio, expediente clínico completo, archivo radiográfico, admitidos en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas.
3. Pacientes tratados en una ventana terapéutica menor a las 6 horas.
4. Pacientes tratados exclusivamente con trombolisis intravenosa

#### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes menores de 18 años de edad.
2. Pacientes diagnosticados con ECV isquémico fuera del período de estudio.
3. Pacientes con expediente clínico incompleto.
4. Pacientes con patologías cerebrales concomitantes, como neoplasias, encefalopatías por otras causas (metabólicas, infecciosas o traumáticas), epilepsia o hidrocefalia.
5. Pacientes con una ventana terapéutica mayor a las 6 horas.
6. Pacientes que no fueron tratados exclusivamente con trombolisis intravenosa.

### **3.6 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos**

Para la elaboración del proyecto, se utilizó Microsoft Word y Google Docs para el procesamiento de texto y Microsoft Excel y SPSS para la tabulación de datos y gráficos.

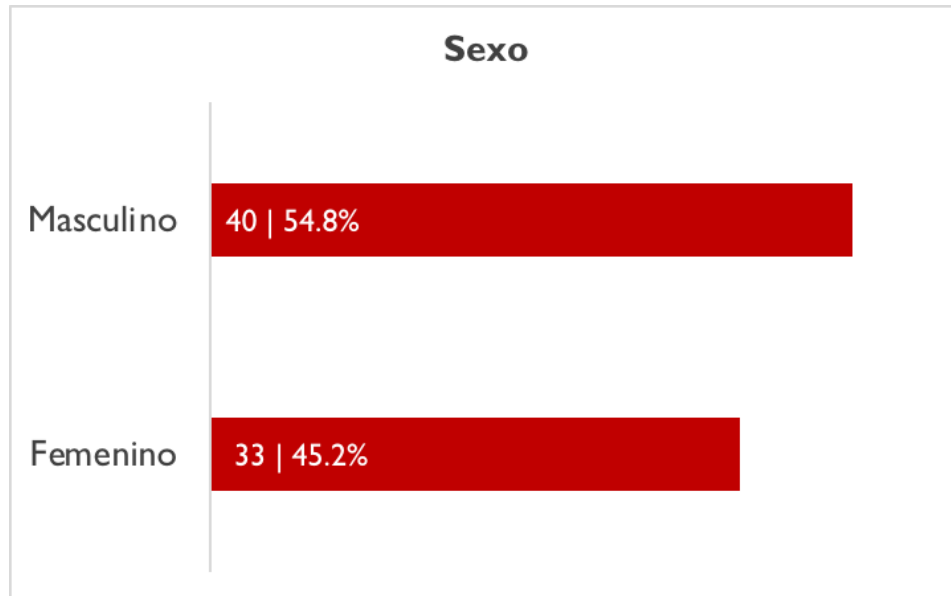
### **3.7 Aspectos Éticos**

De acuerdo a la modalidad enteramente observacional del estudio, no se contemplan aspectos éticos negativos. Se tomaron en cuenta las recomendaciones de ética biomédica señaladas por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) y en consecuencia se asegura mantener la confidencialidad de los pacientes. Cabe destacar que todos los pacientes tratados en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho firman un consentimiento informado al ser ingresados. Adicionalmente, se utilizó el código bajo el cual el paciente fue ingresado para la elaboración de la tabulación de datos con el fin de mantener la confidencialidad.

## **Capítulo 4: Resultados**

## 4. Resultados

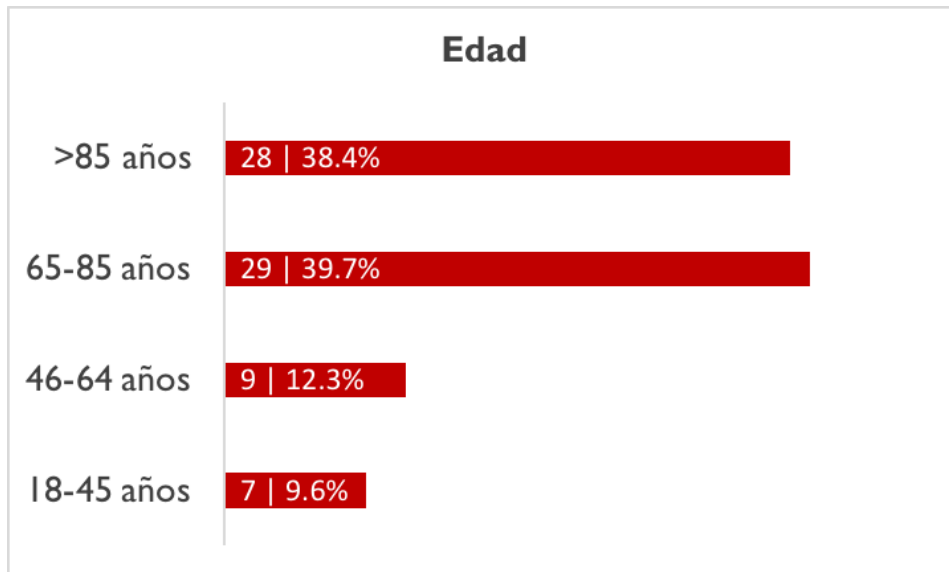
### 4.1 Distribución de pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según el sexo:



**Gráfico No. 1:** Distribución de pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. La muestra del estudio está compuesta por 40 (54.8%) pacientes masculinos y 33 (45.2%) pacientes femeninas.

**Fuente:** Tabla No. 1, página 95.

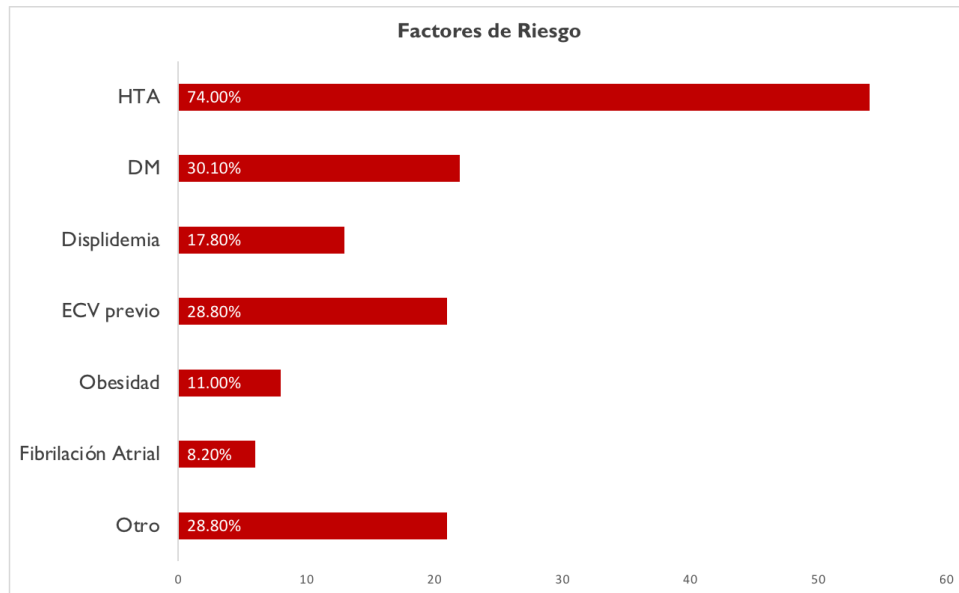
**4.2 Distribución de pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según el rango de edad:**



**Gráfico No. 2:** Distribución de pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa según el rango de edad en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se observa que aquellos pacientes dentro de un rango de edad de 65-85 años conforman la mayoría de la población, con 29 casos (38.9%). Estos están seguidos de pacientes mayores de 85 años con 28 casos (39.7%). En comparación con los anteriormente mencionados, los rangos de edad de 46-64 años y 18-45 años tuvieron 9 casos (12.3%) y 7 casos (9.6%) respectivamente.

**Fuente:** Tabla No. 2, página 95.

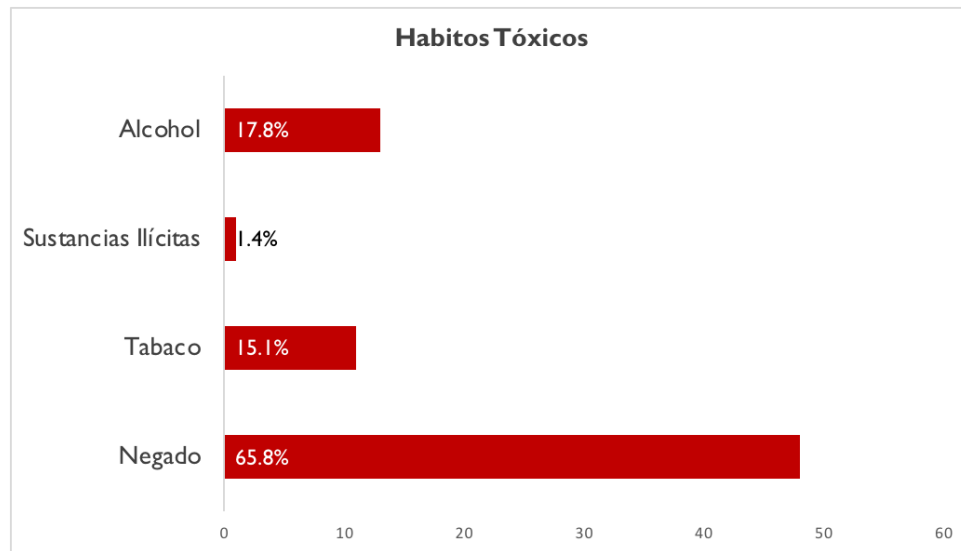
### 4.3 Distribución de factores de riesgo en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa:



**Gráfico No. 3:** Distribución de factores de riesgo en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se observa que los factores de riesgo presentes en la población están compuestos en mayor proporción por hipertensión arterial con un 74%, seguido de Diabetes Mellitus con un 30.1%, ECV previo (28.8%), dislipidemia (17.8%), obesidad (11%) y fibrilación atrial (8.2%). Nótese que un 28.8% de la población reportó tener un factor de riesgo que no se encontraba establecido en la categoría de preguntas en la historia clínica.

**Fuente:** Tabla No. 3, página 95.

#### 4.4 Distribución de hábitos tóxicos en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa:

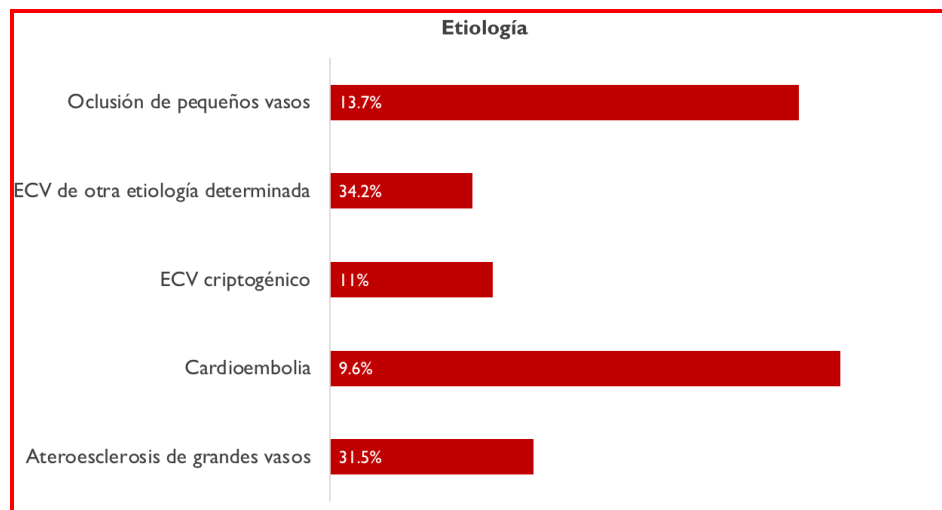


**Gráfico No. 4:** Distribución de hábitos tóxicos en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Nótese que un 65.8% de la población negó hábitos tóxicos, un 17.8% refirió ingerir alcohol con frecuencia, seguido de un 15.1% de pacientes fumadores activos. Finalmente, un 1.4% reportó incurrir en el consumo de sustancias ilícitas.

**Fuente:** Tabla No. 4, página 95.



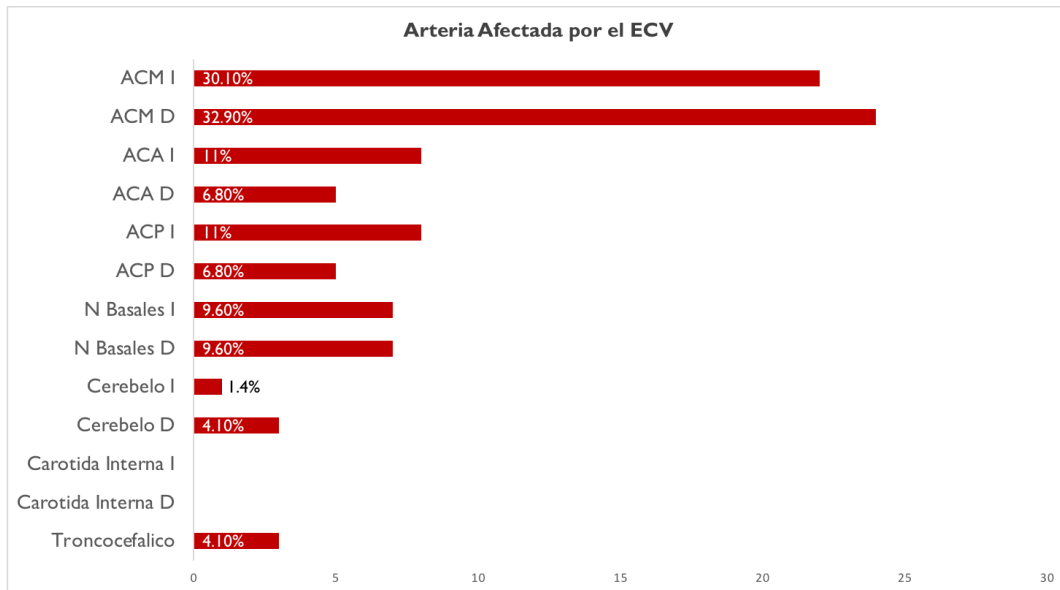
#### 4.5 Distribución de etiología del ECV isquémico en pacientes tratados con trombolisis intravenosa:



**Gráfico No. 5:** Distribución de la etiología de evento cerebrovascular isquémico en pacientes tratados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se observa que la etiología de mayor presentación fue cardioembolia con un 34.2%. Seguida por oclusión de pequeños vasos (31.5%). En menor proporción se encuentran aterosclerosis de grandes vasos (13.7%), ECV criptogenico (11%) y por último, ECV de otra etiología determinada (9.6%)

**Fuente:** Tabla No. 5, página 96.

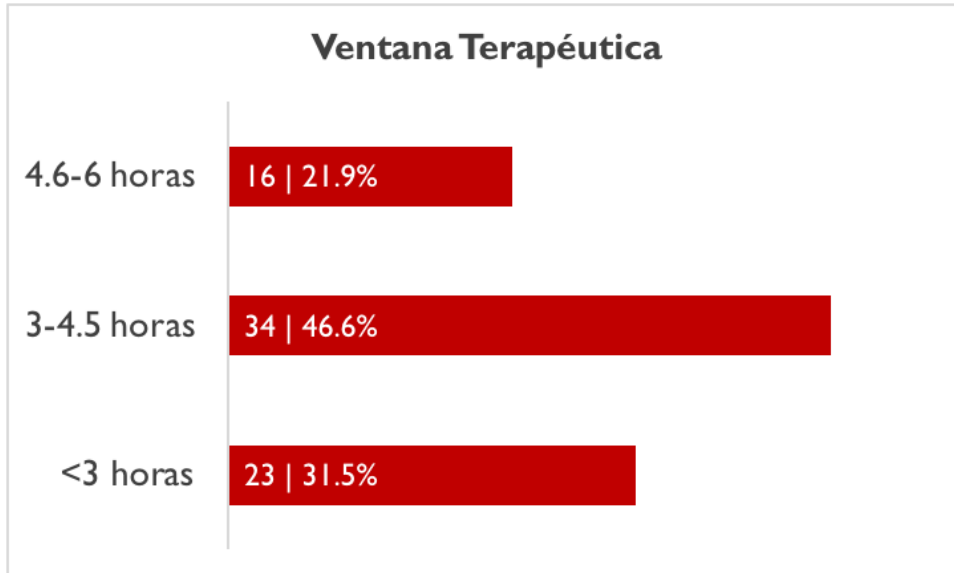
#### 4.6 Distribución de arteria afectada en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa:



**Gráfico No. 6:** Distribución de arteria afectada en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Nótese que en un 32.9% de los pacientes ocurrió afectación de la arteria cerebral media derecha, seguida cercanamente de la arteria cerebral media izquierda con un 30.1%. Son seguidas por las arterias cerebrales anteriores izquierda (11%) y derecha (6.8%), comparadas con las arterias cerebrales posteriores izquierda (11%) y derecha (6.8%) que se afectaron en igual medida. Los núcleos basales derechos e izquierdos presentaron injuria con un 9.6% en ambos lados. El cerebelo tuvo una afectación en el 5.5% de los pacientes (4.1% cerebelo derecho y 1.4% cerebelo izquierdo), mientras que en un 4.1% se evidenció daño al tronco encefálico. No se observaron pacientes con afectación de las arterias carótidas internas.

**Fuente:** Tabla No. 6, página 96.

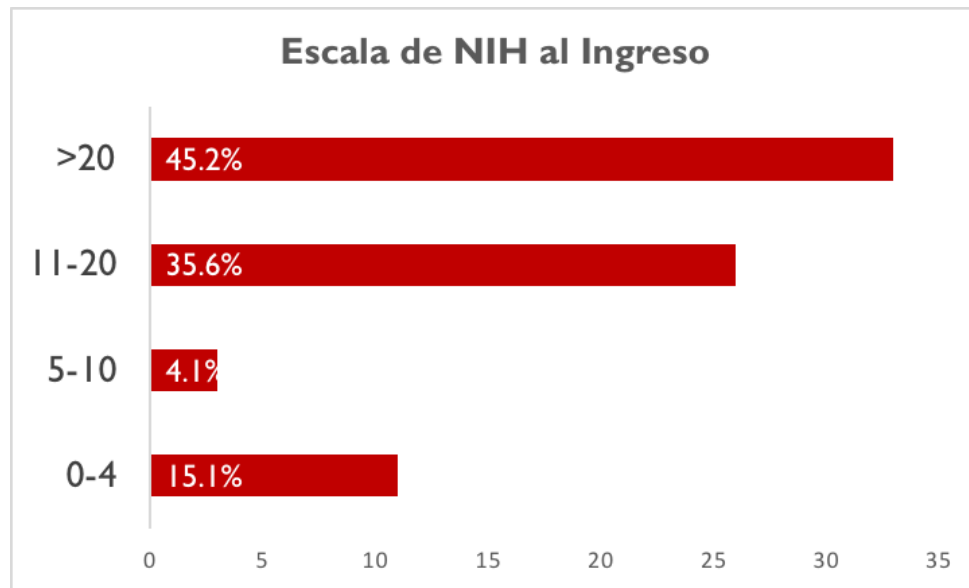
**4.7 Distribución de ventana terapéutica en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa:**



**Gráfico No. 7:** Distribución de ventana terapéutica en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. La ventana de tiempo en la cual la mayor proporción de pacientes recibió tratamiento ocurrió en un rango de 3 a 4.5 horas con 34 casos (46.6%). Seguido de 23 casos (31.5%) tratados en menos de 3 horas y 16 casos (21.9%) en una ventana de 4.6-6 horas.

**Fuente:** Tabla No. 7, página 96.

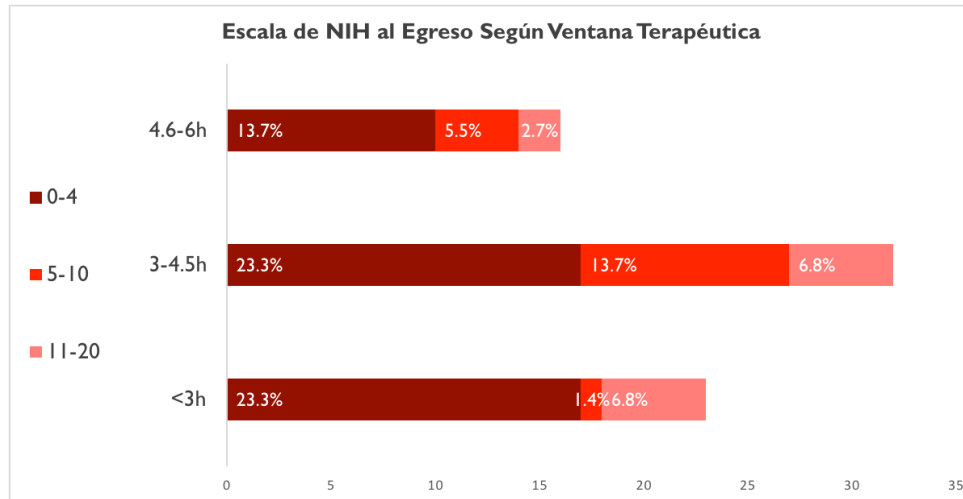
#### 4.8 Distribución de NIHSS al ingreso en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa:



**Gráfico No. 8:** Distribución de escala de NIH al ingreso en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se observa que la mayor parte de la población fue ingresada con un puntaje de NIHSS mayor de 20 en un 45.2% de los pacientes, seguido de un 35.6% que se encontraba en el rango de 11-20 puntos. Un 15.1% de la población obtuvo un puntaje de 0-4 y un 4.1% un puntaje de 5-10.

**Fuente:** Tabla No. 8, página 97.

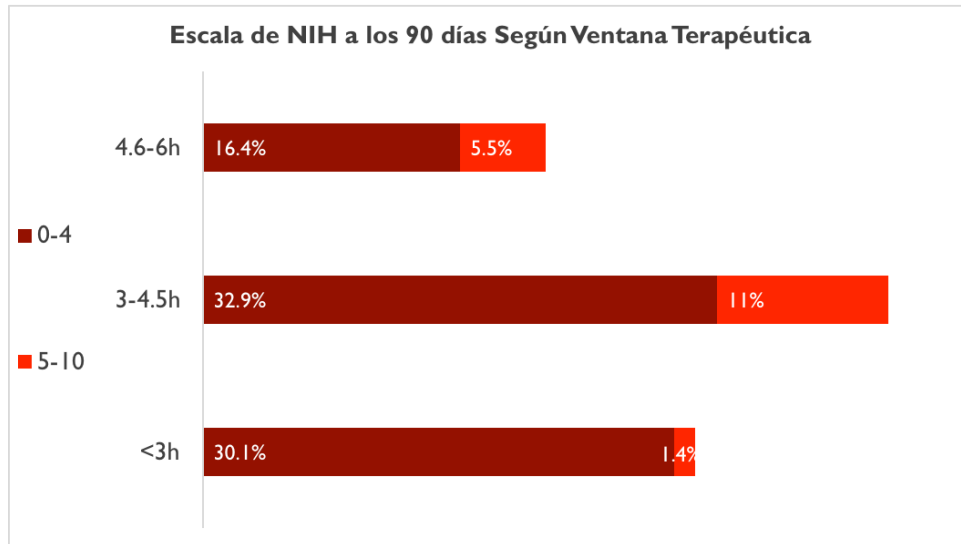
**4.9 Distribución de NIHSS al egreso en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica:**



**Gráfico No. 9:** Distribución de escala de NIH al egreso en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se observa que la mayoría de los pacientes (60.3%) obtuvieron un puntaje de NIHSS de 0-4, estos fueron tratados en una ventana de <3 horas (23.3%), 3-4.5 horas (23.3%) y 4.6-6 horas (13.7%). El 20.6% de los pacientes obtuvo un puntaje de NIHSS de 5-10, tratados en una ventana de <3 horas (1.4%), 3-4.5 horas (13.7%) y 4.6-6 horas (5.5%). Por último, el restante 16.3% de los pacientes recibieron un puntaje de NIHSS de 11-20, tratados en una ventana de <3 horas (6.8%), 3-4.5 horas (6.8%) y 4.6-6 horas (2.7%).

**Fuente:** Tabla No. 9, página 97.

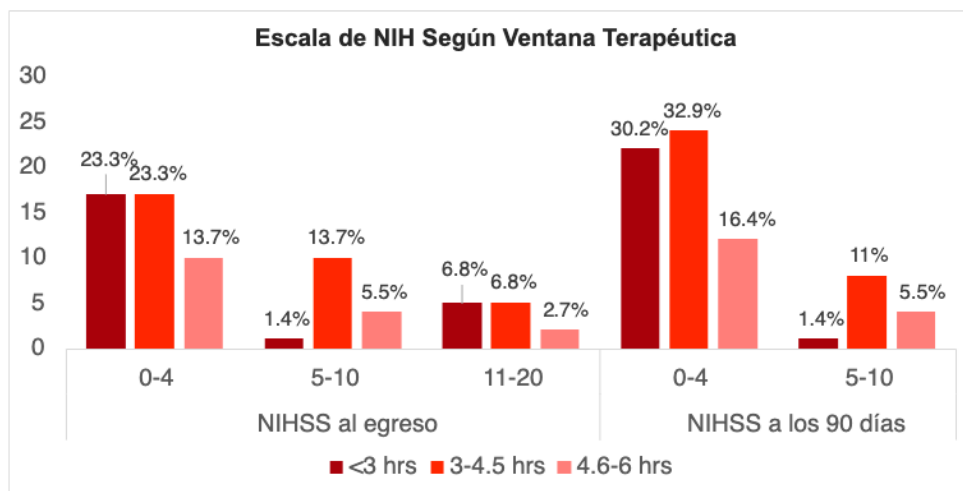
#### 4.10 Distribución de NIHSS a a los 90 días pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica:



**Gráfico No. 10:** Distribución de escala de NIHSS a los 90 días en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se observa que la mayoría de los pacientes (79.4%) obtuvieron un puntaje de NIHSS de 0-4, estos fueron tratados en una ventana de <3 horas (30.1%), 3-4.5 horas (32.9% ) y 4.6-6 horas (16.4%). El restante 17.9% de los pacientes obtuvo un puntaje de NIHSS de 5-10, tratados en una ventana de <3 horas (1.4%), 3-4.5 horas (11% ) y 4.6-6 horas (5.5%). Nótese que no se observaron puntajes mayores de 10 en la escala de NIHSS a los 90 días.

**Fuente:** Tabla No. 10, página 97.

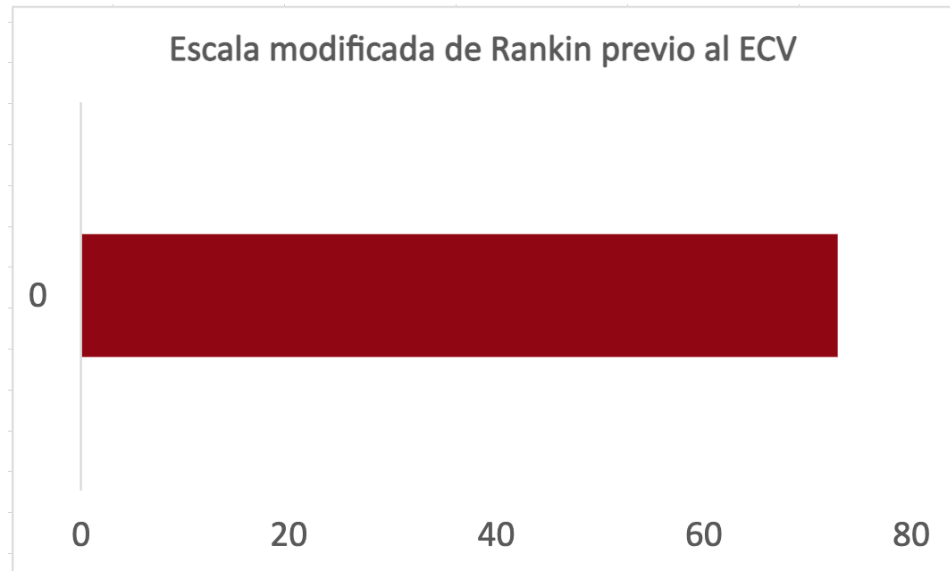
**4.11 Distribución de NIHSS al egreso y a los 90 días pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica:**



**Gráfico No. 11:** Distribución de escala de NIHSS al egreso y a los 90 días en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Los valores observados en esta gráfica fueron descritos previamente en las gráficas 4.9 y 4.10. La misma es presentada con fines de facilitar la comparación visual de variables.

**Fuente:** Tabla No. 9-10, página 97.

**4.12 Distribución de la Escala modificada de Rankin previo al ECV en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa:**

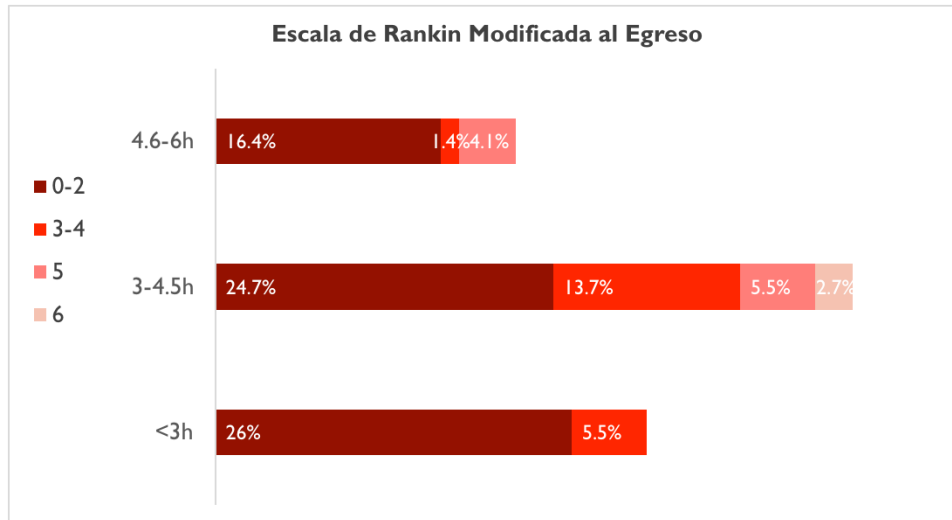


**Gráfico No. 12:** Distribución de datos obtenidos de la Escala de Rankin Modificada al egreso en pacientes con evento cerebrovascular isquémico, según la ventana terapéutica en la que fueron manejados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se observa que la totalidad de los casos, es decir 73, obtuvieron un puntaje de 0 en la escala modificada de Rankin previo al EC.

**Fuente:** Tabla No. 11, página 97.



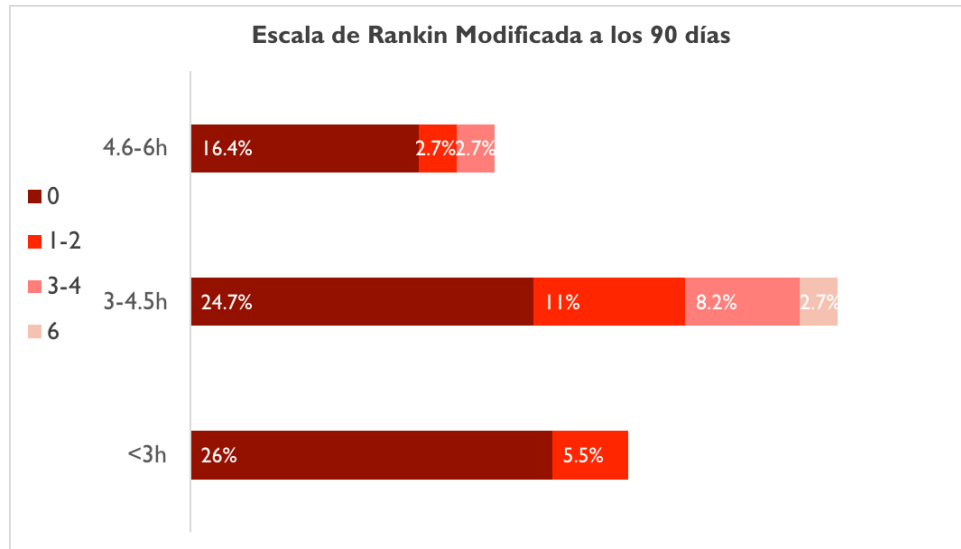
**4.13 Distribución de la Escala modificada de Rankin al egreso en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica:**



**Gráfico No. 13:** Distribución de datos obtenidos de la Escala de Rankin Modificada al egreso en pacientes con evento cerebrovascular isquémico, según la ventana terapéutica en la que fueron manejados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Obsérvese que la mayoría de los pacientes (46.6%) fueron tratados en la ventana de 3-4.5 horas, de los cuales 24.7% presentaron un puntaje de 0-2, 13.7% obtuvieron de 3-4 puntos, 5.5% obtuvieron 5 puntos y un 2.7% obtuvieron 6 puntos. Secundariamente, un 31% de la muestra se trató en menos de 3 horas, de los cuales un 26% presentó un puntaje de 0-2 y un 5.5% de 3-4. En última instancia, un 21.9% de los pacientes se trataron en un rango de 4.6 a 6 horas; de los cuales el 16.4% de los pacientes obtuvo una puntuación de 0-2, el 4.1% obtuvo 6 puntos y un 1.4% presentó de 3-4 puntos.

**Fuente:** Tabla No. 12, página 98.

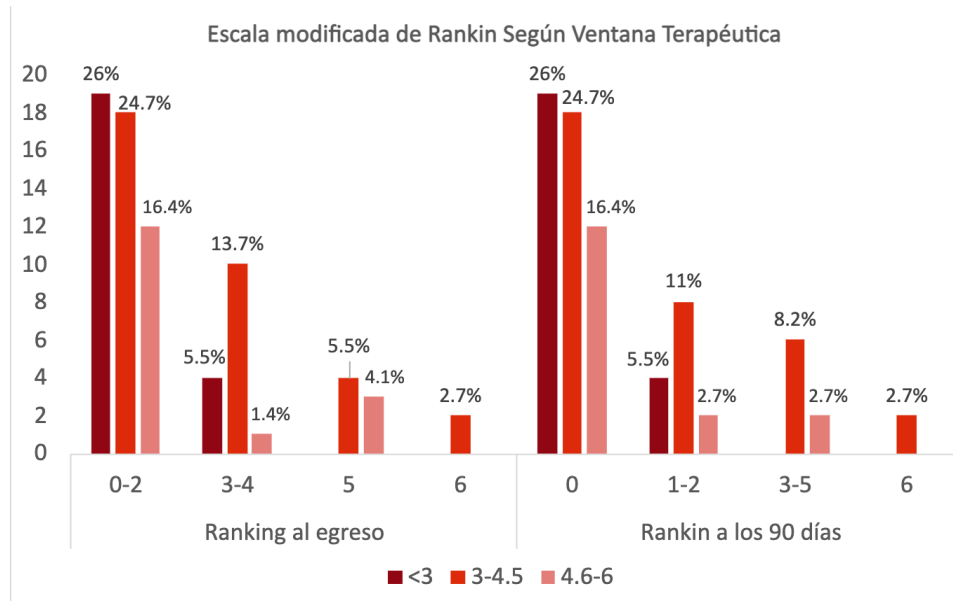
**4.14 Distribución de la Escala modificada de Rankin a los 90 días en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica:**



**Gráfico No. 14:** Distribución de escala de Rankin Modificada a los 90 días en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se observa que la mayoría de los pacientes (67.1%) obtuvieron un puntaje de escala de Rankin Modificada de 0, estos fueron tratados en una ventana de <3 horas (26%), 3-4.5 horas (24.7%) y 4.6-6 horas (16.4%). Seguido del 19.2% de los pacientes que obtuvieron un puntaje de Rankin Modificada de 1-2, tratados en una ventana de <3 horas (5.5%), 3-4.5 horas (11%) y 4.6-6 horas (2.7%). Adicionalmente, un 10.9% de los pacientes recibieron un puntaje de 3-4, tratados en una ventana de 3-4.5 horas (8.2%) y 4.6-6 horas (2.7%). Por último, se observa que el restante 2.7% de pacientes, los cuales recibieron un puntaje de 6, solo fueron tratados en una ventana de 3-4.5 horas.

**Fuente:** Tabla No. 12, página 98.

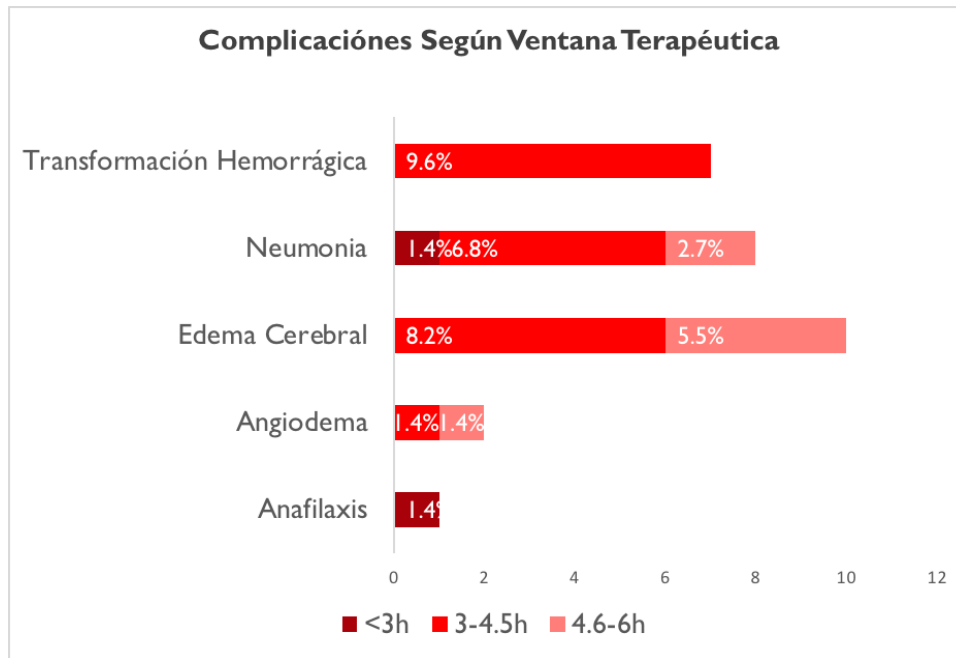
**4.15 Distribución de la Escala modificada de Rankin al egreso y a los 90 días en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica:**



**Gráfico No. 15:** Distribución de escala modificada de Rankin al egreso y a los 90 días en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Los valores observados en esta gráfica fueron descritos previamente en las gráficas 4.13 y 4.14. La misma es presentada con fines de facilitar la comparación visual de variables.

**Fuente:** Tabla No. 12, página 98.

**4.16 Distribución de complicaciones en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica:**

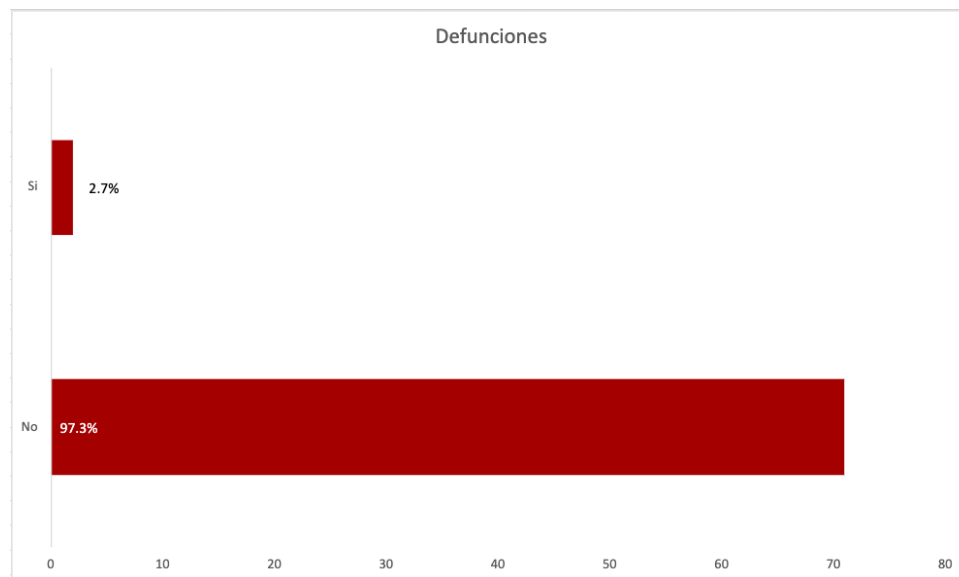


**Gráfico No. 16:** Distribución de complicaciones en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa según la ventana terapéutica en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se observa que un total de 38.4% de pacientes desarrollaron complicaciones. De estos, la mayoría desarrolló edema cerebral con un 13.7%, de los cuales 8.2% fueron tratados en una ventana de menos de 3 horas y 5.5% fueron tratados en una ventana de 4.6-6 horas. Seguido de un 10.6% de pacientes los cuales desarrollaron neumonía, de estos un 1.4% fueron tratados en una ventana de <3 horas, 6.8% de 3-4.5 horas y 2.7% de 4.6-6 horas. Adicionalmente, un 9.6% de los pacientes desarrollaron transformación hemorrágica y fueron tratados en una ventana de 3-4.5 horas en su totalidad. Por último, los menores porcentajes se observan en angioedema (2.8%) y anafilaxis (1.4%). El angioedema ocurrió en una ventana de tiempo de 3.5-4 horas y 4.6-6 horas, ambos contando con un 1.4%. Mientras que la anafilaxis ocurrió en una ventana de tiempo de <3 horas en su totalidad. Cabe destacar que la mayoría de

las complicaciones (26%) ocurrieron en una ventana de tiempo de 3-4.5 horas. Por el contrario, en una ventana de tiempo de <3 horas se observaron sólo 2.8% de las complicaciones.

**Fuente:** Tabla No. 13, página 98.

**4.17 Distribución de defunciones al ingreso en pacientes con ECV isquémico tratados con trombolisis intravenosa:**



**Gráfico No.17:** Distribución de defunciones en pacientes con evento cerebrovascular isquémico tratados con trombolisis intravenosa en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas. Se puede observar que solo 2 (2.7%) de los pacientes fallecieron, mientras que los 71 (97.3%) pacientes restantes permanecieron con vida.

**Fuente:** Tabla No. 14 , página 98.

## **Capítulo 5: Discusión de Resultados**

## 5. Discusión de resultados

Los eventos cerebrovasculares son una causa importante de morbimortalidad a nivel global. El 70% de estos ocurren en países en vías de desarrollo, así como un 87% de la mortalidad que presenta este cuadro (10). Esto se le atribuye a recursos e información insuficiente pertinente que existe en estos países (4). El presente estudio se llevó a cabo con el propósito de profundizar la perspectiva actual que se maneja en cuanto a la evolución pacientes con ECV según la ventana terapéutica en un contexto de un país en vía de desarrollo. El mismo se ejecutó de manera observacional, descriptiva y retrospectiva en la Unidad de ACV Dr. Lopez Camacho de la Clínica Corominas de Santiago, abarcando el periodo de enero del 2017 hasta enero del 2020. La recolección de datos se llevó a cabo utilizando todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de evento cerebrovascular isquémico tratados exclusivamente con trombolisis intravenosa en una ventana de tiempo menor a las 6 horas, de acuerdo a los criterios de inclusión mencionados previamente.

El estudio contó con una población de 73 pacientes, 40 (54.8%) de los cuales fueron masculinos y 33 (45.2%) de las cuales fueron femeninas. A pesar de que se evidenció mayor predominio en el sexo masculino, hubo una cantidad significativa de femeninas que padeció del cuadro. En relación a la distribución de edad, la mayoría corresponde al grupo etario de 65-85 años con 29 casos (39.7%), seguido de únicamente 1 caso de diferencia del grupo mayor a 85 años (28 casos, 38.4%). Los grupos etarios 46-64 años y 18-45 años representaron un 12.3% y 9.6% de la población respectivamente, por lo tanto es posible concluir que comprenden significativamente menos afectación por ECV en comparación con los dos grupos etarios mencionados anteriormente. Estos hallazgos pertinentes a los factores demográficos se sustentan con la totalidad de antecedentes mencionados en la redacción de esta investigación.



Es de interés mencionar que durante el proceso de elaboración de este estudio se descubrieron variables pertinentes a los eventos cerebrovasculares de relevancia para la comprensión de esta patología en países en vía de desarrollo. Sin embargo, dichas variables no necesariamente forman parte de los objetivos específicos establecidos al inicio de este estudio, por lo cual no se discutirán a fondo. Las mismas comprenden: factores de riesgo, hábitos tóxicos, etiología del ECV y arteria afectada y se describen brevemente a continuación:

En primer lugar, en cuanto a la distribución de factores de riesgo, se determinó una predominancia significativa de 74% de pacientes con hipertensión arterial, seguido de Diabetes Mellitus (30.1%). Ambos datos muestran relación con el orden de frecuencia en varios estudios incluyendo el del Dr. Kjeldsen, el del Dr. Garcia Jurado, el del Dr. Gotz y el del Dr. Çetiner. A continuación, la historia previa de ECV contó con un 28.8%, dicha cifra es significativamente mayor a la descrita por el estudio del Dr. Gotz, el cual reporta un 15%. Cabe destacar que dicho estudio contó con una muestra de 254 pacientes, la cual es significativamente mayor a la del estudio presente. Adicionalmente, este factor de riesgo contó con un 7% en la publicación del Dr. Garcia Jurado. En contraste, se identificó dislipidemia en 17.8% de los pacientes, que se ve reducida al ser comparada con los estudios de Çetiner (36.6%) y el Dr. Garcia Jurado (44%). Más allá, se reportó un 11% de obesidad; esta no fue mencionada en ninguno de los estudios analizados. Por último, la fibrilación atrial fue detectada en un 8.2% de la muestra, siendo un resultado con alto grado de variabilidad en los antecedentes delimitados previamente: Dr. Gotz (11.8%), Dr. Garcia Jurado (26%), Dr. Ma (40%) y Çetiner (42%).

En relación a los hábitos tóxicos, un 34.3% de la población reportó consumo frecuente de sustancias perjudiciales y asociadas con el desarrollo de un evento cerebrovascular. De estos, predominó la ingesta de alcohol con un 17.8%, contrastable con el estudio de Garcia y Jurado el

cual reportó un 12%. Seguido por el consumo de tabaco con un 15.1%, un resultado significativamente menor al de los estudios de Cetiner (38%) y Garcia y Jurado (21%), con una minoría de un 1.4% indicando el uso de sustancias recreacionales ilícitas.

En cuanto a la distribución de etiología del evento cerebrovascular isquémico, la mayoría (34.2%) se produjeron a raíz de cardioembolia. Este dato es comparable con el estudio de Çetiner en el cual también fue la primera causa de ECV con un 71%. La segunda etiología de mayor frecuencia fue oclusión de pequeños vasos (31.5%). Esto se relaciona con lo publicado por Arauza, quien establece que es la más frecuente en hispanoamericanos. Los mecanismos restantes se comprenden por: aterosclerosis de grandes vasos (13.7%) (vs 11% por Çetiner), ECV criptogenico (11%) y otras causas (9.6%).

Las arterias más afectadas fueron las cerebrales medias derecha e izquierda con un 32.9% y 30.1% respectivamente, lo cual se asemeja a la mayor proporción también encontrada por Garcia Jurado con 40% y Gotz con un 27%. Estas se continúan de las arterias cerebrales anteriores izquierda (11%) e izquierda (6.8%); núcleos basales derecho e izquierdo 9.6% equitativamente, cerebelo 5.5%, tronco encefálico 4.1%. Cabe destacar que no se observó afectación de las carótidas internas en ningún caso.

Para fines de este estudio se utilizaron tres rangos de ventana terapéutica: <3 horas, 3-4.5 horas, 4.6-6 horas, las cuales se compararon con la distribución de Escala de NIH y Escala modificada de Rankin en diferentes periodos de la evolución de un evento cerebrovascular: al ingreso, al egreso y a los 90 días. Adicionalmente, se relacionó con la distribución de complicaciones asociadas con el mismo.

En la mayoría de los casos (34), los pacientes recibieron tratamiento con trombolisis intravenosa dentro de una ventana de tiempo de 3-4.5 horas, conformando un 46.6%. Esto se

continúa de 23 casos (31.5%) tratados dentro de una ventana menor a las 3 horas de inicio de síntomas y una minoría de 16 casos (21.9%) que fueron manejados en una ventana de 4.6 a 6 horas. Estos resultados se pueden contrastar con los hallados en el estudio del Dr. Ma, en el cual la mayoría de los pacientes (65%) llegó desconociendo el tiempo de inicio de los síntomas, un 25% se trató con más de 6 horas y un 10% de 4.5 a 6 horas posterior al comienzo del cuadro clínico. Cabe destacar que se desconoce si la predominancia de una ventana de tiempo de hasta las 4.5 horas se atribuye a que se excluyeron pacientes por no cumplir con los criterios para recibir terapia con trombolisis intravenosa o a la llegada temprana de los mismos al centro médico.

Con respecto a la distribución de Escala de NIH al ingreso, es decir, previo a la administración de tratamiento con trombolisis intravenosa. Una mayoría significativa de 45.2% de pacientes recibió un puntaje mayor a 20, seguido de un 35.6% que recibió un puntaje de 15-20, ambos intervalos corresponden con una gravedad del ECV de importancia. Esto es significativamente mayor a los datos suministrados por el Dr. Ma, quien reporta una media de 12 puntos al ingresar la totalidad de sus casos.

En comparación, la distribución de NIHSS al egreso demostró que la mayoría de los pacientes (60.3%) obtuvo un puntaje 0-4, lo cual es favorable. Según estos datos podemos concluir que de manera general, la administración de trombolisis intravenosa produjo una mejoría significativa en cuanto a la gravedad del ECV. Específicamente, aquellos pacientes que fueron tratados en una ventana terapéutica de <3 horas y 3-4.5 horas tuvieron mejor resultado, contando con un 23.3% en ambos casos, para un total de 46.6%. Por otro lado, en comparación con la distribución de NIHSS al ingreso donde predominó un puntaje de 11-20 y mayor de 20, al

egreso hubo un descenso significativo en aquellos con puntaje de 11-20 con una diferencia de 19.3%. Adicionalmente, no se observaron casos con un puntaje mayor a 20.

Más allá, de acuerdo con la distribución de NIHSS a los 90 días, solo se observaron puntajes dentro de los rangos de 0-4 y 5-10, lo cual recalca la mejoría en estos pacientes debido a la terapia con trombolisis intravenosa. De estos, predominó el rango correspondiente al menor grado de gravedad, es decir 0-4, con un 79.4%. Dentro de estos, aquellos pacientes tratados dentro de una ventana terapéutica de 4.6-6 horas cuentan con un 16.3%.

Se puede inferir que los resultados obtenidos auguran un pronóstico favorable mientras el puntaje de NIHSS sea menor o igual a 15 (57), lo cual concuerda con los datos obtenidos por la investigación del Dr. Çetiner.

En cuanto a la distribución de los valores obtenidos de la escala modificada de Rankin, todos los pacientes fueron ingresados con un puntaje de Rankin previo al ECV de 0, mientras que al egreso según la ventana terapéutica, se determinó que la mayoría de los pacientes (67.1%) recibió un puntaje de 0-2, lo cual es considerado favorable. De estos, 26% fue tratado en una ventana menor de 3 horas, 24.7% de 3-4.5 horas y 16.4% de 4.6-6 horas. Según estos datos es posible exponer que la administración de trombolisis intravenosa resulta beneficiosa para el estado de autonomía del paciente tras un ECV dentro de una ventana terapéutica de hasta 6 horas. Sin embargo, se evidencian mayores beneficios en una ventana de hasta 4.5 horas.

Adicionalmente, cabe destacar que en aquellos pacientes que recibieron terapia en menos de 3 horas no se reportaron valores de escala modificada de Rankin mayores a 2, es decir no hubo discapacidad moderada, grave o muerte. En contraste, se reportaron valores congruentes a discapacidad grave en aquellos pacientes tratados en una ventana de 3-4.5 horas (5.5%) y 4.6-6 horas (4.1%), e incluso muerte en un 2.7% de los casos, recibiendo una puntuación de 6.

Por otro lado, al tomar en cuenta la evolución presentada por los pacientes en relación a la escala modificada de Rankin a los 90 días de su egreso de acuerdo a la ventana terapéutica, se encontró que la mayor distribución se presentó dentro de una puntuación de 0, es decir asintomático, con un 67.1%. De estos, un 26% fue tratado en menos de 3 horas, 24.7% de 3-4.5 horas y 16.4% de 4.6-6 horas. En contraste con el puntaje de Rankin al egreso de aquellos pacientes tratados en menos de 3 horas, no se reportaron valores mayores a 2, es decir, no hubo persistencia de discapacidad moderada o mayor, por lo que se puede concluir que hubo una mejoría en estos pacientes. Adicionalmente un 11% de pacientes tratados de 3-4.5 horas obtuvo un puntaje correspondiente a discapacidad leve, lo cual también se considera favorable. Esto, a comparación con el 13.7% que recibió un puntaje de 3-4 y el 5.5% que recibió un puntaje de 4-5 al egreso. Por ende, dentro de esta ventana terapéutica también se evidenció mejoría en el desarrollo del ECV según la escala modificada de Rankin. Cabe destacar que un total de 5.4% de pacientes tratados en una ventana mayor a 4.5 horas permanecieron con discapacidad moderada a grave a los 90 días.

Los hallazgos previamente descritos en cuanto a la escala modificada de Rankin según la ventana terapéutica pueden ser contrastados con los resultados obtenidos en el estudio de Gotz. En este, un 52% de la muestra obtuvo una puntuación de 1-2 puntos, un 21% una puntuación de 0, 19% de 3-4 puntos, un 2% 5 puntos y un 4% con 6 puntos. Estos datos se relacionan con el estudio presente ya que por igual, la mayoría de los pacientes reportaron estar asintomáticos o tener discapacidad leve. Así mismo, en el estudio del Dr Ma, después de 90 días en una ventana de 4.6 a 6 horas, se notó que la mayor distribución de pacientes estuvo en el rango de 3-4 puntos (36%), seguido de casos con una puntuación de 1-2 (32%), casos con 5 puntos (12%), con 0

(11%) y una minoría del 9% con 6 puntos. Esto se diferencia de este estudio ya que solo un 2.7% de los pacientes tratados en esta ventana reportó discapacidad grave.

Se identificaron complicaciones en 28 de los 73 pacientes evaluados (38.4%), un resultado notablemente favorable si se contrapone con la investigación del Dr. Fekadu, en el que un 80% de los casos estudiados demostró al menos una complicación. En referencia a la distribución de complicaciones según la ventana terapéutica, el mayor porcentaje de las mismas (26%) se observó dentro de una ventana terapéutica de 3-4.5 horas, siendo la transformación hemorrágica de mayor predominancia (9.6%), seguida del edema cerebral (8.2%) y neumonía (6.8%). Sin embargo, cabe destacar que en general el edema cerebral fue la complicación con mayor frecuencia (13.7%), independientemente de la ventana terapéutica. En contraste, las complicaciones relacionadas específicamente con el tratamiento con trombolisis intravenosa, es decir angioedema y anafilaxis, abarcaron únicamente un 4.2%. Estos resultados se pueden contrastar con los datos presentados por el Dr. Fadaku, donde no se observa transformación hemorrágica y la principal complicación fue neumonía (15%) y el edema cerebral (8.3%).

De acuerdo con los hallazgos descritos, es posible extraer diversas conclusiones con respecto a los objetivos específicos del estudio:

En primer lugar, según los datos obtenidos con referencia al NIHSS en diferentes períodos de la evolución del evento cerebrovascular, se puede exponer que la administración de trombolisis intravenosa en una ventana terapéutica de hasta las 4.5 horas resulta en una disminución significativa en la gravedad del ECV. A pesar de que se evidencia que esta ventana terapéutica provee los mayores beneficios, cabe destacar que aquellos pacientes tratados en una ventana de 4.5-6 horas también experimentaron mejoría de su cuadro. De manera general, dicha

mejoría se observa de manera más marcada a los 90 días de recibir tratamiento con trombolisis intravenosa.

Las mismas conclusiones pueden ser establecidas en relación con el nivel de funcionalidad del paciente de acuerdo a la escala modificada de Rankin al egreso y 90 días según la ventana terapéutica.

Los datos pertinentes a las complicaciones según la ventana terapéutica, sugieren que una menor ventana se relaciona con menor desarrollo de complicaciones. Esto es debido a que las únicas complicaciones que se reportaron en una ventana terapéutica menor a las 3 horas fueron anafilaxia, relacionada exclusivamente con reacción a la terapia con trombolisis intravenosa, y neumonía en una pequeña proporción. Sin embargo, se observó una mayor distribución de complicaciones en una ventana de 3-4.5 horas en comparación con una ventana de 4.6-6 horas, lo cual podría sugerir la presencia de una variable de confusión.

Para concluir, la administración de trombolisis intravenosa en una ventana terapéutica de hasta las 4.5 horas se vincula con el desarrollo favorable de un evento cerebrovascular y con la conservación del estado funcional del paciente. A pesar de que se observan mayores beneficios dentro de esta ventana de tiempo, la administración de trombolisis intravenosa hasta las 6 horas también produjo beneficios en estos pacientes. Sin embargo, los estudios contrastados reportaron pocos beneficios relacionados con esta ventana terapéutica, por lo que la realización de estudios adicionales es necesaria.

## **Capítulo 6: Recomendaciones**



## 6. Recomendaciones

Tomando en cuenta los hallazgos asentados durante la elaboración de este estudio y el análisis de los mismos, se recomienda a la Sociedad Dominicana de Neurología y Neurocirugía:

1. Abogar por la instauración de Unidades de ECV en áreas estratégicas del territorio Dominicano (ej. Distrito Nacional), con el fin de proveer un manejo óptimo en cuanto a los eventos cerebrovasculares a mayor parte de la población dominicana.
2. Incentivar el uso de la terapia con trombolisis intravenosa en centros médicos de República Dominicana.
3. Promover la educación y concientización de la población dominicana en cuanto a los eventos cerebrovasculares. Particularmente en el reconocimiento de los mismos para poder acudir a un centro médico en la menor cantidad de tiempo posible, y disminuir así la ventana terapéutica.
4. Realizar este estudio con una muestra de pacientes mayor, con el fin de extrapolar los datos recopilados a nivel nacional y obtener resultados estadísticamente significativos.
5. Incentivar la realización de estudios adicionales que faciliten la adaptación de estándares internacionales en el manejo de eventos cerebrovasculares a los recursos disponibles en la República Dominicana. Los mismos con el fin de la instauración de un protocolo que se adapte a las necesidades locales.

Al equipo de investigación de la Clínica Corominas:

1. Realizar un estudio basado en las variables descubiertas durante la elaboración del proyecto presente, en el cual se analicen las mismas y se respondan preguntas adicionales en cuanto a la prevalencia, incidencia, factores de riesgo y desarrollo de los eventos cerebrovasculares.

## Referencias:

1. Owolabi MO, Akarolo-Anthony S, Akinyemi R, et al. The burden of stroke in Africa: a glance at the present and a glimpse into the future. *Cardiovasc J Afr.* 2015;26(2 Suppl 1):S27-S38. doi:10.5830/CVJA-2015-038
2. Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2012. Obtenido de: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/) el 4 de febrero del 2021.
3. World Health Organization. Disease burden and mortality estimates. 2021. Obtenido de: [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/) el 4 de febrero del 2021.
4. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: a global response is needed. *Bull World Health Organ.* 2016;94(9):634-634A. doi:10.2471/BLT.16.181636
5. Zuckerman SL, Magarik JA, Espaillat KB, et al. Implementation of an institution-wide acute stroke algorithm: Improving stroke quality metrics [published correction appears in *Surg Neurol Int.* 2017 Jun 13;8:120]. *Surg Neurol Int.* 2016;7(Suppl 41):S1041-S1048. Published 2016 Dec 21. doi:10.4103/2152-7806.196366
6. Marsh, J. and Keyrouz, S. Stroke Prevention and Treatment. *JACC (Journal of the American College of Cardiology)*, 56(9), pp.683-691. 2010.
7. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317-1329. doi:10.1056/NEJMoa0804656
8. Demaerschalk, Bart M., and Todd R. Yip. "Economic Benefit of Increasing Utilization of Intravenous Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke in the United States." *Stroke* 36.11 (2005): 2500–2503. *Stroke*. Web.
9. Marler, J., Tilley, B., Lu, M., Brott, T., Lyden, P., Grotta, J., Broderick, J., Levine, S., Frankel, M., Horowitz, S., Haley, E., Lewandowski, C. and Kwiatkowski, T., 2000. Early stroke treatment associated with better outcome: The NINDS rt-PA Stroke Study. *Neurology*, 55(11), pp.1649-1655.
10. Lanan F, Seron P. Facing the stroke burden worldwide. *Lancet Glob Health.* 2021;9(3):e235-e236. doi:10.1016/S2214-109X(20)30520-9
11. Prabhakaran D, Anand S, Watkins DA, et al. Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders: Key Messages and Essential Interventions to Address Their Burden in Low-

and Middle-Income Countries. Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders. 3rd edition. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2017 Nov 17. Chapter 1.

12. Rymer MM, Summers D. Ischemic stroke: prevention of complications and secondary prevention. *Mo Med*. 2010;107(6):396-400.
13. Powers W, Rabinstein A, Ackerson T, et al. 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 [published correction appears in *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e138] [published correction appears in *Stroke*. 2018 Apr 18;:]. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e110. doi:10.1161/STR.000000000000158
14. Bonita R, Mendis S, Truelsen T, Bogousslavsky J, Toole J, Yatsu F. The global stroke initiative. *Lancet Neurol*. 2004;3(7):391-393. doi:10.1016/S1474-4422(04)00800-2
15. Ma H, Campbell B, Parsons M, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke [published correction appears in *N Engl J Med*. 2021 Apr 1;384(13):1278]. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1795-1803. doi:10.1056/NEJMoa1813046
16. Fekadu G, Chelkeba L, Melaku T, et al. Management protocols and encountered complications among stroke patients admitted to the stroke unit of Jimma university medical center, Southwest Ethiopia: Prospective observational study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019;48:135-143. Published 2019 Nov 15. doi:10.1016/j.amsu.2019.11.003
17. Çetiner M, Aydin H, Güler M, Canbaz Kabay S, Zorlu Y. Predictive Factors for Functional Outcomes After Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(9\_suppl):171S-177S. doi:10.1177/1076029618796317
18. Götz T, Claus Z, Florent B, Grethe A, Yves B, Bastian C, et al., MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *The New England Journal of Medicine* 2018; (379): .  
[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1804355#article\\_citing\\_articles](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1804355#article_citing_articles).
19. García Jurado PB, Roldán Romero E, Pérez Montilla ME, et al. Incidence, prognosis, and prediction of hemorrhagic transformation after revascularization for stroke. Incidencia, pronóstico y predicción de la transformación hemorrágica tras el tratamiento

- revascularizador del ictus [published online ahead of print, 2018 Jun 11]. *Neurología*. 2018;S0213-4853(18)30144-0. doi:10.1016/j.nrl.2018.04.002
20. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. The INTERSTROKE Study: hypertension is by far the most important modifiable risk factor for stroke. *Blood Press*. 2017;26(3):131-132. doi:10.1080/08037051.2017.1292456
  21. Waxman, S., 2017. *Clinical neuroanatomy*. 27th ed. Macgraw hill.
  22. Tadi P, Lui F. Acute Stroke. [Updated 2021 Jan 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Accesado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535369/>
  23. Molina CA, Chamorro A, Rovira À, et al. REVASCAT: a randomized trial of revascularization with SOLITAIRE FR device vs. best medical therapy in the treatment of acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion presenting within eight-hours of symptom onset. *Int J Stroke*. 2015;10(4):619-626. doi:10.1111/ijss.12157
  24. Arauz A, Ruíz-Franco A. Enfermedad vascular cerebral. *Rev Fac Med UNAM* . 2012;55(3):11-21.
  25. Gorelick PB. The global burden of stroke: persistent and disabling. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):417-418. doi:10.1016/S1474-4422(19)30030-4
  26. Cassella CR, Jagoda A. Ischemic Stroke: Advances in Diagnosis and Management. *Emerg Med Clin North Am*. 2017;35(4):911-930. doi:10.1016/j.emc.2017.07.007
  27. Aldo Rodriguez Villouta. 2018. 'Derrame cerebral, una pandemia altamente prevenible', Acento.
  28. Broughton BR, Reutens DC, Sobey CG. Apoptotic mechanisms after cerebral ischemia. *Stroke*. 2009;40(5):e331-e339. doi:10.1161/STROKEAHA.108.531632
  29. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7609. 2020. doi:10.3390/ijms21207609
  30. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991;337(8756):1521-1526. doi:10.1016/0140-6736(91)93206-o
  31. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet*. 2008;371(9624):1612-1623. doi:10.1016/S0140-6736(08)60694-7

32. Jamieson DG. Diagnosis of ischemic stroke. *Am J Med.* 2009;122(4 Suppl 2):S14-S20. doi:10.1016/j.amjmed.2009.02.006
33. Alonzo C, Ameriso S, Atallah A, Cirio J, Zurrú M. Consenso de Diagnóstico y Tratamiento Agudo del Accidente Cerebrovascular Isquémico Consejo de Stroke. *Rev Argent Cardiol* 2012; 80(): 394-410.
34. Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*, 19th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2015
35. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369(9558):293-298. doi:10.1016/S0140-6736(07)60151-2
36. Gutiérrez López Y- leen, Chang Fonseca D, Carranza Zamora AJ. Evento cerebrovascular isquémico agudo . *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 11 de mayo de 2021];5(5):e476. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/476>
37. Kruyt, Nyika, Roos, Yvo. (2010). *Hyperglycemia in Acute Stroke.* 10.1007/978-1-60327-850-8\_9.
38. Barreto AD. Intravenous thrombolytics for ischemic stroke. *Neurotherapeutics.* 2011;8(3):388-399. doi:10.1007/s13311-011-0049-x
39. Jilani T, Siddiqui A. "Tissue Plasminogen Activator". StatPearls. Treasure Island, Florida: StatPearls Publishing. 2021.
40. Reed M, Kerndt C, Nicolas D. "Alteplase". StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID 29763152. 2020.
41. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333(24):1581-1587. doi:10.1056/NEJM199512143332401
42. Külkens S, Hacke W. Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke: review of SITS-MOST and other Phase IV studies. *Expert Rev Neurother.* 2007;7(7):783-788. doi:10.1586/14737175.7.7.783
43. Powers W, Solomon C. "Acute Ischemic Stroke". *The New England Journal of Medicine.* 383 (3): 252–260. doi:10.1056/NEJMcp1917030. 2020.

44. Stringberg A, Camden R, Qualls K, Naqvi SH. Update on Dual Antiplatelet Therapy for Secondary Stroke Prevention. *Mo Med*. 2019;116(4):303-307.
45. Patel AT, Duncan PW, Lai SM, Studenski S. The relation between impairments and functional outcomes poststroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(10):1357-1363. doi:10.1053/apmr.2000.9397
46. Gallego, J. Protocolo de tratamiento del ictus isquémico en fase aguda; 2019; 70(12): 4130 – 4137.
47. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):355-369. doi:10.1016/S1474-4422(09)70025-0
48. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. 2000;31(6):1223-1229. doi:10.1161/01.str.31.6.1223
49. Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53(10):824-829. doi:10.1136/jnnp.53.10.824
50. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. ‘Malignant’ middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol*. 1996; 53:309–315.
51. Derex L, Nighoghossian N. Intracerebral haemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke: an update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(10):1093-1099. doi:10.1136/jnnp.2007.133371
52. Liu H, Zheng H, Cao Y, et al. Low- versus Standard-Dose Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke: An Updated Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(4):988-997. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.005
53. Pahs L, Droege C, Kneale H, Pancioli A. A Novel Approach to the Treatment of Orolingual Angioedema After Tissue Plasminogen Activator Administration. *Ann Emerg Med*. 2016;68(3):345-348. doi:10.1016/j.annemergmed.2016.02.019

54. van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-607. doi:10.1161/01.str.19.5.604
55. Wilson JT, Hareendran A, Hendry A, Potter J, Bone I, Muir KW. Reliability of the modified Rankin Scale across multiple raters: benefits of a structured interview. *Stroke*. 2005;36(4):777-781. doi:10.1161/01.STR.0000157596.13234.95
56. Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: A Cautionary Tale. *Stroke*. 2017;48(2):513-519. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015434
57. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-870. doi:10.1161/01.str.20.7.864
58. Lyden P, Brott T, Tilley B, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke*. 1994;25(11):2220-2226. doi:10.1161/01.str.25.11.2220
59. Wityk RJ, Pessin MS, Kaplan RF, Caplan LR. Serial assessment of acute stroke using the NIH Stroke Scale [published correction appears in *Stroke* 1994 Jun;25(6):1300]. *Stroke*. 1994;25(2):362-365. doi:10.1161/01.str.25.2.362
60. Woo D, Broderick J, Kothari R, et al. Does the National Institutes of Health Stroke Scale favor left hemisphere strokes? NINDS t-PA Stroke Study Group. *Stroke*. 1999;30(11):2355-2359. doi:10.1161/01.str.30.11.2355
61. Caplan L. Localization in clinical neurology. *JAMA*. 1986; 255:413-415.
62. Montaner J, Álvarez-Sabín J. La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español [NIH stroke scale and its adaptation to Spanish]. *Neurología*. 2006;21(4):192-202.
63. Adams H, Davis P, Leira E, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999;53(1):126-131. doi:10.1212/wnl.53.1.126
64. Powers W, Rabinstein A, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [published correction

appears in Stroke. 2019 Dec;50(12):e440-e441]. Stroke. 2019;50(12):e344-e418.  
doi:10.1161/STR.0000000000000211



## **Apéndice**

## 1. Escala modificada de Rankin

<b>Grado 0</b>	Asintomático.
<b>Grado 1</b>	<p>Sin discapacidad significativa a pesar de los síntomas (capaz de realizar todas las actividades previas.)</p> <p><b>Entrevista:</b> El paciente presenta dificultad para leer o escribir, dificultad para hablar o encontrar palabras, problemas de balance o coordinación, problemas visuales, calambres, pérdida de movilidad, dificultad al tragar o algún otro síntoma relacionado con el ECV?</p>
<b>Grado 2</b>	<p>Grado 2: discapacidad leve (incapaz de realizar todas las actividades previas pero capaz de valerse por sí mismo sin asistencia)</p> <p><b>Entrevista:</b> ¿Ha habido un cambio en la habilidad del paciente de trabajar o cuidar de otros? ¿Ha habido algún cambio en la habilidad del paciente de participar en actividades sociales? ¿El paciente ha tenido dificultad con sus relaciones interpersonales?</p>
<b>Grado 3</b>	<p>Grado 3: discapacidad moderada (requiere alguna ayuda pero capaz de caminar sin asistencia.)</p> <p><b>Entrevista:</b> El paciente requiere asistencia para preparar comidas, hacer quehaceres del hogar, situaciones monetarias o hacer compras o viajes locales?</p>

<b>Grado 4</b>	<p>Grado 4: discapacidad moderadamente severa (incapaz de caminar y valerse por sí mismo sin asistencia.)</p> <p><b>Entrevista:</b> El paciente requiere asistencia para comer, utilizar el baño, higiene personal o caminar?</p>
<b>Grado 5</b>	<p>Grado 5: discapacidad severa: (postrado en cama, incontinencia de esfínteres, necesidad de atención de enfermería constante.)</p> <p><b>Entrevista:</b> ¿El paciente requiere cuidado constante?</p>
<b>Grado 6</b>	Muerte.

## 2. Escala de NIH

Escala de NIH		
<b>1A. Nivel de consciencia</b>	Alerta	0
	No alerta, responde a estímulos mínimos	1
	No alerta, responde a estímulos repetidos o dolorosos	2
	Respuestas reflejas o ninguna	3
<b>1B. Preguntas: En qué mes estamos? Qué edad tiene?</b>	Responde ambas preguntas correctamente	0
	Responde una pregunta correctamente	1
	Ninguna pregunta correctamente respondida	2
<b>1C. Ordenes motoras: Cierre los ojos. Abra y cierre la mano.</b>	Ejecuta ambas órdenes correctamente	0
	Ejecuta una orden correctamente	1
	Ninguna orden ejecutada correctamente	2
<b>2. Mirada conjugada horizontal</b>	Conservada	0
	Parálisis parcial de la mirada	1
	Desviación forzada de la mirada	2
<b>3. Campo visual</b>	Sin pérdida de visión	0
	Hemianopsia parcial	1
	Hemianopsia completa	2
	Hemianopsia bitemporal	3
<b>4. Paresia facial</b>	Movilidad normal: movimientos simétricos	0
	Paresia menor: aplanamiento de pliegue nasolabial, asimetría de la sonrisa	1
	Paresia parcial: parálisis total de hemicara inferior	2
	Parálisis completa de la hemicara	3
<b>5. Miembro superior derecho/ miembro superior izquierdo</b>	Mantenencia del miembro en 90 o 45 grados por 10 segundos	0/0
	Caída parcial del miembro en 90 o 45 grados en menos de 10 segundos	1/1
	Esfuerzo contra gravedad	2/2
	Caída del miembro contra gravedad	3/3
	No movimiento	4/4
<b>6. Miembro inferior derecho/ miembro inferior izquierdo</b>	No caída del miembro	0/0
	Caída en menos de 5 segundos	1/1
	Esfuerzo contra gravedad	2/2
	Movimiento en plano horizontal	3/3
	No movimiento	4/4
<b>7. Ataxia de miembros</b>	Ausente	0

	Presente en 1 extremidad	1
	Presente en 2 o más extremidades	2
<b>8. Exploración sensitiva</b>	Normal	0
	Pérdida ligera/moderada: acompañado o no de parestesia	1
	Pérdida grave/ total	2
<b>9. Lenguaje</b>	Normal	0
	Afasia ligera/ moderada	1
	Afasia grave	2
	Afasia global	3
<b>10. Disartria</b>	Normal	0
	Ligera/ moderada	1
	Grave/ anartria	2
<b>11. Extinción e inatención</b>	Normal	0
	Extinción parcial	1
	Extinción completa	2
<b>Total: maximo 42</b>		

### 3. Tablas de datos

**Tabla No. 1**

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Femenino</b>	33	45.20%
<b>Masculino</b>	40	54.80%
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100%</b>

**Tabla No. 2**

<b>Grupo etario</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>18-45 años</b>	7	9.60%
<b>46-64 años</b>	9	12.30%
<b>65-85 años</b>	29	39.70%
<b>&gt;85 años</b>	28	38.40%
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100%</b>

**Tabla No. 3**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>HTA</b>	54	74%
<b>DM</b>	22	30.10%
<b>Dislipidemia</b>	13	17.80%
<b>ECV previo</b>	21	28.80%
<b>Obesidad</b>	8	11%
<b>Fibrilacion atrial</b>	6	8.20%
<b>Otro</b>	21	28.80%

**Tabla No. 4**

<b>Hábitos tóxicos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Alcohol</b>	13	17.80%
<b>Sustancias Ilícitas</b>	1	1.40%
<b>Tabaco</b>	11	15.10%
<b>Negado</b>	48	65.80%

**Tabla No. 5**

<b>Etiología</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Aterosclerosis de grandes vasos</b>	10	13.70%
<b>Cardioembolia</b>	25	34.20%
<b>ECV criptogénico</b>	8	11%
<b>ECV de otra etiología determinada</b>	7	9.60%
<b>Oclusión de pequeños vasos</b>	23	31.50%
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100%</b>

**Tabla No. 6**

<b>Arteria afectada</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>ACMI</b>	22	30.10%
<b>ACMD</b>	24	32.90%
<b>ACA I</b>	8	11.00%
<b>ACA D</b>	5	6.80%
<b>ACPI</b>	8	11.00%
<b>ACPD</b>	5	6.80%
<b>N Basales I</b>	7	9.60%
<b>N Basales D</b>	7	9.60%
<b>Cerebelo I</b>	1	1.40%
<b>Cerebelo D</b>	3	4.10%
<b>Carotida Interna I</b>	0	0.00%
<b>Carotida Interna D</b>	0	0.00%
<b>Troncocefálico</b>	3	4.10%

**Tabla No. 7**

<b>Ventana terapeutica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>&lt;3 horas</b>	23	31.50%
<b>3-4.5 horas</b>	34	46.60%
<b>4.6-6 horas</b>	16	21.90%
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100%</b>

**Tabla No. 8**

Escala de NIH al ingreso	Frequency	Porcentaje
<b>0-4</b>	11	15.10%
<b>5-10</b>	3	4.10%
<b>11-20</b>	26	35.60%
<b>&gt;20</b>	33	45.20%
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100%</b>

**Tabla No. 9**

		Ventana terapéutica					
		<3		3-4.5		4.6-6	
NIHSS al egreso	<b>0-4</b>	17	23.3%	17	23.3%	10	13.7%
	<b>5-10</b>	1	1.4%	10	13.7%	4	5.5%
	<b>11-20</b>	5	6.8%	5	6.8%	2	2.7%

**Tabla No. 10**

		Ventana terapéutica					
		<3		3-4.5		4.6-6	
NIHSS a los 90 días	<b>0-4</b>	22	30.1%	24	32.9%	12	16.4%
	<b>5-10</b>	1	1.4%	8	11.0%	4	5.5%

**Tabla No. 11**

Escala modificada de Rankin previo al ECV	Frecuencia	Porcentaje
<b>0-2</b>	73	100%
<b>3-4</b>	0	0%
<b>5</b>	0	0%
<b>6</b>	0	0%
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100%</b>



**Tabla No. 12**

		Ventana terapéutica					
		<3		3-4.5		4.6-6	
Escala modificada de Ranking al egreso	0-2	19	26.0%	18	24.7%	12	16.4%
	3-4	4	5.5%	10	13.7%	1	1.4%
	5	0	0.0%	4	5.5%	3	4.1%
	6	0	0.0%	2	2.7%	0	0.0%
Escala modificada de Rankin a los 90 días	0	19	26.0%	18	24.7%	12	16.4%
	1-2	4	5.5%	8	11.0%	2	2.7%
	3-4	0	0.0%	6	8.2%	2	2.7%
	6	0	0.0%	2	2.7%	0	0.0%

**Tabla No. 13**

		Ventana terapéutica					
		<3		3-4.5		4.6-6	
Anafilaxis		1	1.40%	0	0.00%	0	0.00%
Angiodema		0	0.00%	1	1.40%	1	1.40%
Edema Cerebral		0	0.00%	6	8.20%	4	5.50%
Neumonía		1	1.40%	5	6.80%	2	2.70%
Transformación		0	0.00%	7	9.60%	0	0.00%

**Tabla No. 14**

Defunciones	Frecuencia	Porcentaje
No	71	97.3
Si	2	2.7
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

**4. Instrumento de recolección:**

<b>Código del paciente</b>	<b>Fecha de llenado</b>	<b>Edad</b>	<b>Sexo</b>	<b>HTA</b>	<b>DM</b>
<b>Dislipidemia</b>	<b>ECV previo</b>	<b>Obesidad</b>	<b>Fibrilación atrial</b>	<b>Otros</b>	<b>Hábitos tóxicos</b>
<b>Rankin previo al ECV</b>	<b>Ventana terapéutica</b>	<b>NIHSS inicial</b>	<b>ACM I</b>	<b>ACM D</b>	<b>ACA I</b>
<b>ACA D</b>	<b>ACPI I</b>	<b>ACP D</b>	<b>N. Basales I</b>	<b>N. Basales D</b>	<b>Cerebelo I</b>
<b>Cerebelo D</b>	<b>Carotida Interna I</b>	<b>Carotida Interna D</b>	<b>Tronco encefálico</b>	<b>Tratamiento de reperfusión</b>	<b>Angioedema</b>
<b>Edema cerebral</b>	<b>Neumonía</b>	<b>Anafilaxis</b>	<b>Transformación hemorrágica</b>	<b>Muerte</b>	<b>Etiología</b>
<b>NIHSS al egreso</b>	<b>Rankin al egreso</b>	<b>NIHSS a los 90 días</b>	<b>Rankin a los 90 días</b>		

## 5. Aprobación de la aplicación al Comité de Ética de Investigación (CEI)

Wednesday, November 25, 2020



### APLICACION SCREENER ESTUDIANTIL AL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

#### Decanato de Investigación Académica UNIBE

<b>Código de Aplicación</b>	CEI2020-338
<b>Cantidad de Estudiantes en la Investigación</b>	2
<b>Nombre del Estudiante #1</b>	Sarah Diaz
<b>Matrícula del Estudiante #1</b>	150410
<b>Correo Electrónico del Estudiante #1</b>	sarahamelia22@gmail.com
<b>Teléfono del Estudiante #1</b>	(809) 913-4027
<b>Matrícula del Estudiante #2</b>	150998
<b>Correo Electrónico del Estudiante #2</b>	estefanymvq@gmail.com
<b>Teléfono del Estudiante #2</b>	(809) 991-0099
<b>Nombre del Estudiante #2</b>	Estefany Vasquez
<b>Teléfono del Estudiante #3</b>	
<b>Teléfono del Estudiante #4</b>	
<b>Teléfono del Estudiante #5</b>	
<b>Carrera:</b>	Medicina
<b>Nombre del Profesor o Asesor:</b>	Angel Campusano
<b>Correo Electrónico del Profesor o Asesor:</b>	a.campusano1@prof.unibe.edu.do
<b>Nombre del Proyecto</b>	Evolución de Evento Cerebrovascular Isquémico a los 30 y 90 días en pacientes de 18-90 años tratados con Trombolisis Intravenosa más Trombectomía Mecánica a las 3 horas y 6 horas de inicio de síntomas en la Unidad de ACV de la Clínica Corominas, Santiago, República Dominicana en el periodo de noviembre 2018 -noviembre 2019.

1

**El estudio es:**

Retrospectivo

**El estudio tiene un enfoque:**

Cualitativo

Cuantitativo

**El diseño del estudio es:**

No Experimental

**Descripción del diseño de estudio**

Experimental (con asignación aleatoria)

Ejemplos: pretest-postest con grupo control, tratamientos alternos con pretest, longitudinales, factoriales, cruzados, entre otros.

Cuasi Experimental

Ejemplos: series temporales, series temporales interrumpidas, caso control, con grupo control sin pretest, entre otros.

No Experimental

Ejemplos: correlacional, observacional, estudio de caso, entre otros.

**La selección de la muestra será:**

No probabilística

**La muestra está conformada por:**

Mayores de 18 años

**Describa brevemente el procedimiento que utilizará en su investigación**

Este proyecto es de tipo descriptivo, ya que no se aplican conductas modificadoras de la enfermedad, sino que se limita a la observación indirecta de historiales clínicos. En este proyecto se descartó el uso de fórmulas para determinar el tamaño de la muestra, ya que es igual a la población de estudio para alcanzar relevancia estadística. Se estudiarán 150 casos, ingresados dentro de las fecha noviembre 2017 a noviembre 2018, en la Unidad de ECV de la Clínica Corominas.

**Describa si existe algún riesgo para los participantes y como protegerá a los participantes del mismo**

No aplica

**Describa el mecanismo a través del cual asegurará la confidencialidad de los datos**

La data recopilada solo será manejada por los investigadores, no se incluirá ninguna información que resulte identificadora de ningún paciente.

**Fecha estimada de recolección de datos**

Thursday, December 10, 2020

Por favor anexe:

1. El formulario de consentimiento informado que firmarán los participantes (ver Manual de Ética de UNIBE, el cual contiene una guía sobre cómo elaborar formularios de consentimiento).

2. La carta de clínicas/hospitales o instituciones externas que le permitirán acceso a sus expedientes o pacientes (la carta está disponible en la página web del Decanato de Investigación)

\*Las investigaciones realizadas con niños deben obtener el consentimiento de los padres o tutores legales del niño. Además del consentimiento escrito, el investigador debe obtener el consentimiento verbal del niño.

\*En casos en los que el participante no sepa escribir, la firma se debe sustituir por una impresión de la huella dactilar del participante.

**Necesita una carta de pre-aprobación para solicitar la carta de la institución externa?**

No

**Carta de clínicas/hospitales o instituciones externas (Puede subir varios documentos)**

 CARTA HOSPITAL.PDF

**Comentarios adicionales**

Con respecto a el beneficio o mejor dicho, objetivo principal de nuestro proyecto de tesis es mejorar la eficacia de los protocolos de atención para manejo de ACV en el país, a partir de análisis de multiples estudios y artículos.

**Cuestionarios, escalas u otros anexos**

 TP1\_Diaz\_Vasquez\_ACV isquemico\_2020-2....

Referencias

1. Dahlinger, A. & Yassaee, M. (2014). What types of research designs exist? University of St. Gallen.
2. Oxford Centre for Evidence Based Medicine. (marzo, 2009). Levels of Evidence.
3. Rohrig, B., Du Prel, J.B., Wachtlin, D., & Blettner, M. (2009). Types of studies in medical research. Deutsches Arzteblatt International, 106 (15), 262-8.
4. Shadish, W.R., Cook, T.D., & Campbell, D.T. (2002). Experimental and Quasi-Experimental Designs for Generalized Causal Inference.

Para uso administrativo

**ESTADO DE LA APLICACIÓN**

APROBADO

**Signature**



**Fecha de revisión**

Monday, November 30, 2020