

**EXPERIENCIA CON TROMBÓLISIS ENDOVENOSA EN ATAQUE
CEREBROVASCULAR AGUDO ISQUÉMICO, EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO SAN JOSÉ, ENTRE ENERO DE 2010 Y FEBRERO DE 2019**



ANABELI CORONEL GAVIRIA

PAULO ANDRES CHILITO

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
POPAYAN - CAUCA
2019**

**EXPERIENCIA CON TROMBÓLISIS ENDOVENOSA EN ATAQUE
CEREBROVASCULAR AGUDO ISQUÉMICO, EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO SAN JOSÉ, ENTRE ENERO DE 2010 Y FEBRERO DE 2019**

ANABELI CORONEL GAVIRIA

PAULO ANDRES CHILITO

Residentes de especialidad en Medicina Interna

TUTOR CIENTÍFICO:

TOMAS ZAMORA BASTIDAS

Especialista en Neurología. Docente Universidad del Cauca.

TUTORES METODOLÓGICOS:

HERNANDO VARGAS URICOECHEA

Especialista en Endocrinología, MSc en Epidemiología

cPhD en ciencias biomédica

ANDRI YASMID MERA

MSc en Epidemiología

UNIVERSIDAD DEL CAUCA

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

POPAYAN - CAUCA

2019

CONTENIDO

1	TITULO DEL PROYECTO.....	5
2	RESUMEN	6
3	ABSTRACT	7
4	INTRODUCCIÓN	8
5	ESTADO DEL ARTE	10
5.1	Epidemiología.....	11
5.2	Fisiopatología	12
5.3	Diagnóstico	12
5.4	Estudios complementarios	18
5.5	Manejo inicial en urgencias.....	19
5.6	Manejo médico.....	20
5.7	Terapia trombolítico.....	21
5.8	Terapia endovascular.....	23
6	JUSTIFICACIÓN	24
7	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	26
8	OBJETIVOS.....	27
8.1	Objetivo principal:	27
8.2	Objetivos secundarios:.....	27
9	METODOLOGÍA.....	28
9.1	Diseño de investigación.....	28
9.2	Población y muestra.....	28
9.3	Tamaño de la muestra	28
9.4	Criterios de inclusión y exclusión	29
9.4.1	Criterios de inclusión	29
9.4.2	Criterios de exclusión	29

9.5	Recolección de información.....	29
9.5.1	Instrumento de recolección de la información.....	29
9.5.2	Variables.....	30
9.5.3	Proceso de recolección de la información.....	32
9.6	Consideraciones y aval ético.....	33
9.6.1	La investigación como derecho.....	34
9.6.2	Buenas prácticas clínicas.....	34
9.6.3	Principios éticos de la investigación.....	34
9.6.4	Consentimiento informado.....	35
9.6.5	Administración de datos.....	35
9.7	Análisis de los datos.....	36
9.7.1	Análisis univariado.....	36
10	RESULTADO DEL PROYECTO.....	37
11	DISCUSIÓN.....	48
12	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	51
13	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
14	ANEXOS.....	60
14.1	ANEXO 1. Instrumento de recolección de datos.....	60
14.2	ANEXO 2. Operacionalización de variables.....	62
	ANEXO 3. Aval de ética médica.....	74

1 TITULO DEL PROYECTO

Experiencia con trombólisis endovenosa en ataque cerebrovascular agudo isquémico, en el Hospital Universitario San José entre enero de 2010 y febrero de 2019.

2 RESUMEN

Introducción: El ACV isquémico es una patología que genera considerable discapacidad y mortalidad, pero cuando recibe terapia trombolítica, presenta mejora en escalas de funcionalidad. En el país hay limitados estudios en los que se relata la experiencia con este fármaco y en el departamento del Cauca no existe ninguno, por lo que el objetivo del proyecto fue caracterizar los pacientes con ACV sometidos a esta terapia, en el Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán entre el 2010 y el 2019, así como la descripción de los desenlaces clínicos de esta.

Materiales y métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal incluyendo mayores de 18 años con diagnóstico de ACV isquémico agudo que recibieron terapia trombolítica, excluyendo a los remitidos a otra institución.

Resultados: Se incluyeron 29 pacientes con un promedio de 68 años de edad, 62.1% fueron hombres y la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (72.4%). La terapia trombolítica disminuyó el promedio de la puntuación de la NIHSS en 4.5 puntos (IC 95% 2.7 - 6.3, p: 0.00) y la hemorragia cerebral posterior a la intervención fue del 25.9%

Discusión: Los hallazgos en el estudio en cuanto a mejoría funcional fueron similares a los estudios nacionales e internacionales existentes, sin embargo, el sangrado fue mayor posiblemente debido al uso de dosis de rTPA superiores a las recomendadas.

Conclusiones: el uso de Alteplase en la institución muestra mejoría funcional en los pacientes intervenidos, aunque con mayor sangrado que lo reportado en la bibliografía, se requieren más estudios para corroborar los resultados, debido al limitado número de participantes

3 ABSTRACT

Introduction: Ischemic stroke is a pathology that generates considerable disability and mortality, but when it receives thrombolytic therapy, it presents improvement in scales of functionality. In the country there are limited studies in which the experience with this drug is reported and in the department of Cauca there is none, so the objective of the project was to characterize patients with ischemic stroke undergoing this therapy, in a city hospital of Popayan between 2010 and 2019, as well as the description of the clinical outcomes of this.

Materials and methods: a descriptive cross-sectional observational study was carried out, including those over 18 years of age with this diagnosis and treatment, excluding those referred to another institution.

Results: Twenty-nine patients with an average of 68 years were included, 62.1% were men and the most frequent comorbidity was arterial hypertension (72.4%). Thromboembolic therapy decreased the average of the NIHSS score by 4.5 (95% CI 2.7 - 6.3, p: 0.00) and the post-intervention cerebral hemorrhage was 25.9%

Discussion: The findings in the study regarding functional improvement were similar to the existing national and international studies; however, the bleeding was possibly greater due to the use of higher doses of rTPA

Conclusions: The use of Alteplase in the institution shows functional improvement in patients undergoing the procedure, although with greater bleeding than that reported in the literature, more studies are required to corroborate the results due to the limited number of participants

4 INTRODUCCIÓN

El ataque cerebrovascular (ACV) está definido como la pérdida súbita de la función neurológica a cualquier nivel, debida a la alteración del flujo sanguíneo cerebral (1), siendo el 68.5% de los casos por eventos de tipo isquémico y el 31.5% por hemorragias (2). El ACV isquémico generalmente resulta de un proceso aterosclerótico a nivel de la vasculatura cerebral, culminando en isquemia, alteración del metabolismo neuronal y necrosis (3). Existen múltiples factores de riesgo que confluyen para desarrollar esta enfermedad, tales como los factores biológicos (edad y sexo), factores fisiológicos (presión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes), factores relacionados con el comportamiento (consumo de cigarrillo, alcohol o uso de anticonceptivos), además de la herencia mendeliana e incluso factores étnicos y sociales (4-6).

En reportes de la OMS del año 2018, el ACV isquémico ocupa la segunda casilla dentro de las 20 principales causas de muerte a nivel mundial (7), predomina en las edades media y avanzada de la vida, provoca alta mortalidad y considerable discapacidad (8). La prevalencia reportada en Latinoamérica está en un rango de 1.7-6.5/1000 habitantes y en Colombia, estudios de prevalencia de ACV realizados en diferentes regiones desde 1984 hasta 2002 muestran datos variables desde 1.4-19.9/1000 habitantes (9-10).

El diagnóstico definitivo se realiza mediante tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo para la identificación y clasificación imagenológica de la patología (11-13), aunque no tiene menos importancia la previa identificación clínica rápida y eficiente, con el exacto registro de la duración de los síntomas y la clasificación mediante la NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) (14-16). Esto último es de crucial importancia dado que si bien existen medidas farmacológicas y no

farmacológicas que apoyan la recuperación neurológica (17-20), solo la terapia trombolítica con activador recombinante de plasminógeno tisular (rTPA) llevada a cabo en las primeras 3-4.5 horas del inicio de los síntomas (tiempo de ventana para trombólisis) ha demostrado mejoría en puntajes en las escalas de funcionalidad (21-23).

Debido a este beneficio, se han realizado diversas publicaciones que reportan la experiencia exitosa en la terapia trombolítica del ACV isquémico en diferentes países como Alemania (24), Austria (25), Turquía (26) y Chile (27). En Colombia por su parte hay estudios que han identificado dificultad en el acceso temprano a los servicios de salud (28), lo que dificulta la adecuada aplicación de la terapia y el reporte del impacto clínico de la misma, respecto a los resultados en mejoría funcional cuando se logra administrar la terapia, siguen siendo similares en los limitados reportes disponibles (29-30).

En el departamento del Cauca no se han evaluado los desenlaces del uso de terapia trombolítica con rTPA en ACV isquémico, ni la adherencia a las guías de Práctica Clínica (GPC) existentes en Colombia para la atención de este tipo de pacientes (31).

5 ESTADO DEL ARTE

El ataque cerebro vascular (ACV) agudo es la pérdida súbita de la función neurológica, secundaria a una alteración del flujo sanguíneo cerebral que conlleva a diferentes grados de discapacidad, los síntomas pueden ser transitorios progresivos o estables y la gravedad en la presentación es variable y puede ir desde un déficit neurológico leve hasta incluso la muerte de la persona que lo padece. El grado de discapacidad generada es dependiente de variables como el tiempo de duración del estado de alteración del flujo sanguíneo cerebral, efectividad de la circulación colateral, presión sanguínea, entrega de oxígeno y glucosa, variables que pueden ser hasta cierto punto modificadas mediante intervenciones diagnósticas y terapéuticas oportunas, de allí la frase conocida: “el tiempo es cerebro”, situación que no es más que el reflejo de la exquisita sensibilidad del parénquima cerebral a los estados de hipoperfusión (1).

Previamente al paciente con ACV solo se le podía ofrecer terapia de rehabilitación, por fortuna, desde la introducción de la terapia trombolítica cambió el panorama de estos pacientes, evidenciando beneficios en términos de mortalidad y menor discapacidad a largo plazo. El ACV es entonces una emergencia médica que amerita maniobras diagnósticas y terapéuticas rápidas y eficaces para mejorar el pronóstico neurológico (15). Sin embargo, muchos pacientes no logran acceso a esta terapia principalmente por retraso en la consulta, ya que hay un margen estrecho de tiempo denominado “ventana”, en el cual la aplicación del medicamento ha mostrado verdaderos beneficios.

El objetivo de esta revisión es describir aspectos sobre epidemiología mundial, fisiopatología, métodos diagnósticos, manejo, pronóstico y panorama nacional del paciente con ACV isquémico agudo que accede al servicio de urgencias en ventana

para trombólisis

Para el desarrollo de esta revisión se realizó búsqueda en Pubmed con los términos MeSH “*stroke*”, “*Thrombolytic therapy*” y “*Acute ischemic stroke*”

5.1 Epidemiología

En reportes de la OMS el evento cerebro vascular ocupa la segunda casilla dentro de las 20 principales causas de muerte a nivel mundial superado tan solo por la enfermedad isquémica cardiaca. (4)(32)

Las estimaciones de la prevalencia de ACV ajustadas por edad y género en Colombia han fluctuado entre 1.4 a 19.9 por 1.000 habitantes. En el informe de 2010 del Instituto Nacional de Salud de Colombia, la mortalidad por enfermedad cerebrovascular se ubica en el tercer lugar con una tasa de 26.92 por cada 100.000 habitantes, precedido por enfermedad coronaria y violencia interpersonal, su comportamiento epidemiológico varía según las poblaciones, en el Cauca la tasa de mortalidad fue de 25.02 por 100.000 habitantes(9)

En Colombia, la mayoría de los pacientes candidatos a recibir terapia trombolítica acceden tardíamente a los servicios de salud, en el estudio FREC VI, realizado por la fundación cardiovascular de Colombia, en 11 centros de cinco ciudades, el tiempo medio de consulta de los pacientes con ACV fue de 17.4 horas, lo cual refleja panorama desesperanzador para lograr un buen manejo de estos pacientes teniendo en cuenta que la ventana para recibir terapia trombolítica es menor a 4.5 horas (26). Este retraso se atribuye a diversas causas como la falta de reconocimiento por parte del paciente y/o cuidadores y el difícil acceso geográfico a los servicios de salud, por tanto, la población tributaria a recibir terapia trombolítica se ve reducida. Por otro lado, en Colombia no se cuenta con datos epidemiológicos que permitan conocer los desenlaces de los pacientes con enfermedad

cerebrovascular, especialmente después del comienzo de la era de la terapia trombolítica.

5.2 Fisiopatología

La disminución del flujo sanguíneo cerebral se constituye como el centro fisiopatológico del ACV isquémico al generar privación neuronal de sustratos energéticos fundamentales como son la glucosa y el oxígeno. A nivel molecular la falta de estos sustratos lleva a falla de las bombas iónicas, estimulación persistente de receptores de glutamato y en última instancia toxicidad neuronal, cascada que de no ser interrumpida culmina en la muerte neuronal por dos procesos: necrosis y apoptosis.

La necrosis predomina en el centro del infarto y la apoptosis predomina en el área circundante denominada penumbra isquémica, esta última se caracteriza por compromiso funcional, pero potencialmente viable gracias a la circulación colateral. Otros cambios patológicos como son el edema celular, edema del núcleo y mitocondrias, lesión del tejido vecino y lisis de la membrana celular con inflamación y disolución de los organelos celulares también están presentes. (3)

5.3 Diagnóstico

El enfoque inicial del paciente que padece un ACV isquémico tiene dos componentes, clínico e imagenológico. Esta evaluación inicial tiene como objetivo establecer de forma rápida cuales son los pacientes que están en periodo de ventana para el uso de terapia medica con activador tisular del plasminógeno (rTPA) y/o según disponibilidad de intervención endovascular percutánea (1).

Una historia clínica completa que describa el tiempo de inicio de los síntomas (definido desde el momento en el que el paciente fue visto por última vez sin síntomas hasta el momento de evaluación clínica), factores de riesgo cardiovascular, funcionalidad previa según criterio clínico o mediante instrumentos

como la escala de RANKIN modificado (mayor aceptación y evidencia) (Tabla 1), y medición objetiva de la severidad del evento es esencial para una adecuada orientación de la terapia (1).

Tabla 1 ESCALA DE RANKIN MODIFICADO

Clasificación	Grado de discapacidad
0	Asintomático
1	Discapacidad no significativa a pesar de los síntomas
2	Discapacidad leve: incapaz de llevar a cabo todas sus actividades previas, pero capaz de cuidar de sí mismo sin ayuda.
3	Discapacidad moderada: requiere alguna asistencia, pero es capaz de caminar sin ayuda.
4	Discapacidad moderadamente severa: incapaz de caminar y de atender satisfactoriamente sus necesidades corporales sin ayuda.
5	Discapacidad severa: postrado en cama, incontinencia y requerimiento de cuidados y atenciones constantes.
6	Muerte

El ataque isquémico transitorio es el principal diagnóstico diferencial del ACV, el cual se define como un episodio de disfunción neurológica causado por isquemia cerebral, de la medula espinal o retiniana sin presencia de infarto (32). Por lo

anterior, establecer el tiempo de duración de los síntomas es indispensable debido a que de ser transitorios con duración de segundos a minutos configuran un ataque isquémico transitorio y si perduran por más de una hora configuran un infarto, en donde la duración de los síntomas es indefinida, y en gran proporción irreversibles (13)

La hemorragia subaracnoidea y hemorragia intraparenquimatosa, se pueden comportar de manera idéntica a un evento neurológico isquémico, puede ser de utilidad para la sospecha diagnóstica de esta entidad la presencia de cefalea y emesis, así como el antecedente de uso de anticoagulantes, sin embargo, se requiere la confirmación diagnóstica mediante la realización de una neuroimagen, Tomografía Computarizada (TC) simple de cráneo o Resonancia Magnética Nuclear (RMN) cerebral. (13)

Otros diagnósticos diferenciales son los eventos convulsivos, síncope, migraña, hipoglicemia o toxicidad por drogas.

En el examen físico se debe realizar una evaluación del sistema cardiovascular mediante la palpación de los pulsos en cuello brazos y piernas en busca de ausencia, asimetría e regularidad, en la auscultación cardiaca se deben buscar alteraciones del ritmo o presencia de soplos o extra tonos que indiquen sobrecarga ventricular, en la auscultación pulmonar debe buscarse signos que sugieran sobrecarga o broncoespasmo, el examen de piel debe descartar signos de endocarditis, púrpura, equimosis o evidencia de cirugías recientes, el fondo de ojo es un punto del examen físico que no se debe olvidar, buscando la presencia de papiledema o embolias grasas, además signos de trauma o laceraciones en lengua que sugieran convulsión. Con respecto a la evaluación neurológica, la isquemia cerebrovascular se presenta con síndromes específicos dependiendo del territorio vascular comprometido. (Tabla 2)

Tabla 2 SINDROMES VASCULARES

Arteria Involucrada	Síndrome
Arteria cerebral anterior	Motor y / o déficit sensorial (pierna> cara, brazo) Captar, reflejos de succión Abulia, apraxia en la marcha.
Arteria cerebral media	Hemisferio dominante: afasia, déficit motor y sensorial (cara, brazo> pierna> pies), puede haber hemiplejía completa si la cápsula interna está involucrada, hemianopsia homónima Hemisferio no dominante: abandono, la anosognosia, déficit sensorial y motor (cara, brazo> pierna> pies), hemianopsia homónima
Arteria cerebral posterior	hemianopsia homónima; alexia sin agrafia (hemisferio dominante); alucinaciones visuales; coreoatetosis, dolor espontáneo (tálamo); La parálisis del III par craneal, parestesia del movimiento ocular vertical, déficit motor (pedúnculo cerebral, cerebro medio)

Vasos penetrantes	Hemiparesia motora pura (síndromes lacunares clásico) Déficit sensorial puro Déficit sensorial-motor puro Hemiparesia, ataxia homolateral, Disartria / mano torpe
Vertebrobasilar	Parálisis de los nervios craneales Diplopía, mareos, náuseas, vómitos, disartria, disfagia, hipo, Marcha ataxia, Déficit motor, Coma, Signos bilaterales sugieren enfermedad de la arteria basilar
Arteria carótida interna	Aparición progresiva de síndrome de Arteria Cerebral Media, ocasionalmente síndrome de Arteria Cerebral Anterior si el flujo colateral insuficiente.

El examen neurológico debe proveer una medida cuantificable de la gravedad clínica del ACV, que permita evaluaciones posteriores a lo largo de la evolución. Una de las escalas más ampliamente validadas es la del National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) la cual está conformada por once elementos que suman una puntuación total de cero a 42 puntos, con unos puntos de corte menor de 5 para un accidente cerebro vascular leve, entre 5 y 9 moderado, y mayor o igual a 10 severo.(33) Se ha determinado que el puntaje elegible para realizar terapia trombolítica está entre 5 a 25 puntos, mostrando menores beneficios en eventos cerebrovasculares leves y mayor riesgo de sangrado en aquellos con infartos

extensos (34). Esta escala ha demostrado su confiabilidad inter e intraobservador lo cual ha hecho que se incluya en la guías publicadas por la American Heart Association para el abordaje temprano de pacientes con ACV isquémicos (11)(12).

Una vez realizado el diagnóstico clínico de ACV, se debe practicar un estudio imagenológico máximo 25 minutos después de que el paciente haya ingresado en la unidad de urgencias y disponer de otros 20 minutos adicionales para garantizar su interpretación inicial (11).

Los estudios de neuroimagen tienen utilidad en el momento de descartar un evento cerebro vascular de origen hemorrágico, así como generar una evaluación del grado de compromiso cerebral e identificar el territorio vascular responsable.

La TC y RMN cerebral son útiles para este propósito siendo la primera mencionada, la más disponible en la mayoría de los servicios de urgencias. En el momento de objetivar los hallazgos tomográficos se han desarrollado diferentes escalas que cuantifican la severidad de la lesión y optimizan la selección de pacientes que requieren manejo trombolítico, dentro de estas escalas se encuentra la escala de ASPECTS (Alberta Stroke Programa Early Computed Tomography Score), la cual fue desarrollada con el fin de medir signos tempranos de isquemia en los estudios topográficos cerebrales de los pacientes que padecen de un evento isquémico, utilizando básicamente dos cortes axiales uno a nivel del tálamo y los núcleos basales y otro en el que se observan los ventrículos laterales mas no los núcleos basales, de esta manera el territorio de la arteria cerebral media es dividido en 10 áreas, y la presencia de una hipodensidad en cualquiera de ellas resta un punto de una escala de máximo 10 puntos, lo cual indica que si el puntaje obtenido es cero puntos el compromiso del territorio de la cerebral media es difuso. Una puntuación menor o igual a 7 se asocia a mayor mortalidad y dependencia funcional valorada a los 90 días, además predice el riesgo de hemorragia intracraneal sintomática, por lo

tanto los pacientes tributarios a recibir terapia trombolítica son aquellos con puntaje ASPECTS mayor a 7 puntos (11)(12).

La RMN con secuencia de difusión tiene la ventaja sobre la TC de una mayor sensibilidad para la detección de signos precoces de infarto, es especialmente útil en infartos del tronco, cerebelo y/o lacunares (35), sin embargo con frecuencia no está disponible.

5.4 Estudios complementarios

Además de los estudios de neuroimagen iniciales se debe solicitar una gama de paraclínicos complementarios dentro de los cuales se incluye: electrocardiograma, hemograma, enzimas cardíacas, electrolitos séricos, pruebas de función renal, tiempos de coagulación y el índice internacional normalizado (INR). Sin embargo, la terapia trombolítica en ningún momento debe retrasarse en espera de estos paraclínicos a menos que el paciente haya recibido anticoagulantes o hay sospecha de una anomalía en tiempos de coagulación o trombocitopenia.

Se debe realizar estudios específicos para tratar de identificar la etiología del evento neurológico isquémico, los cuales marcan una pauta pronóstica y para terapia de prevención secundaria, entre ellos se debe realizar eco cardiograma transtorácico el cual permite identificar fuentes embolicas cardiogénicas y aorticas, estudio que se complementa con doppler vascular de vasos de cuello, en el cual se evalúa la circulación carotidea. (13)

Estos estudios se deben posponer hasta lograr una condición clínica estable excepto en pacientes con sospecha alta de endocarditis en donde la ecocardiografía proporciona el diagnóstico.

5.5 Manejo inicial en urgencias

Una vez establecido el diagnóstico se debe establecer medidas de resucitación como cualquier otro paciente que asiste con patología aguda de atención inmediata al servicio de urgencias, medidas que incluyen control de ABC de atención inicial. Además, se requiere de control de otro tipo de variables como lo es el tiempo de atención, el cual en primera instancia permite definir que paciente se encuentra en ventana para aplicación de terapia trombolítica y en quien esta variable debe ser optimizada para tener el rendimiento máximo de esta terapia. Esta atención inicial implica también control de variables que van desde la misma posición del paciente, control glicémico, control de saturometría, prevención de estados de hipoxemia, control térmico, control de focos infecciosos, manejo de líquidos endovenosos y control de las cifras de tensión arterial (16)

En la fase de estabilización la posición es importante para disminuir el riesgo de aspiración (en caso de emesis) e incluso puede ser necesaria la protección de la vía aérea en situaciones como aumento de la presión intracraneal o isquemia vertebro basilar. Se debe garantizar saturaciones de oxígeno mayores de 94%, situación que implica su uso no rutinario.

Toda fuente de fiebre debe ser investigada y tratada aconsejando siempre mantener la normotermia durante al menos los primeros días del evento cerebrovascular agudo. No se recomienda la hipotermia inducida(17)

El control metabólico guiado por cifras de glucómetros es fundamental para limitar el daño neurológico debido a que la hiperglicemia agrava el daño isquémico, situación demostrada en modelos animales, reduce la probabilidad de rescate del área de penumbra, lo cual se traduce en un área de infarto de mayor tamaño demostrable por neuroimagen, además disminuye la probabilidad de recanalización

y aumenta la probabilidad de hemorragia intracerebral sintomática, por este motivo se recomienda metas de glucometría entre 140 y 180 mg/dL (7,8 a 10 mmol/l)(13)

Es importante evaluar la capacidad de deglución debido a que es imperativo disminuir al máximo riesgos innecesarios que impliquen posibilidad de bronco aspiración del paciente por dicho motivo se debe diferir el uso de vía oral hasta garantizar una adecuada valoración de la deglución.

5.6 Manejo médico

En cuanto al manejo médico específico el uso de líquidos endovenosos tiene como indicación principal evitar el exceso de agua libre, es decir se debe utilizar líquidos endovenosos isotónicos y sin dextrosa (agentes de elección para reposición de líquidos intravasculares) puesto que los líquidos hipotónicos pueden exacerbar el edema cerebral del accidente cerebro vascular agudo. Además, los líquidos glucosados empeoran el control metabólico. El uso de líquidos endovenosos, así como el de electrolitos siempre debe ser individualizado a cada paciente. (18)

Con el fin de reducir el ataque cerebro vascular recurrente se debe iniciar manejo con aspirina dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas e hipolipemiantes de alta intensidad tan pronto como sea posible.

En pacientes con hemiparesia se ha demostrado que los inhibidores selectivos de la receptación de serotonina mejora la función motora y disminuye la dependencia (19)(20)

Las metas de tensión arterial de acuerdo con lo planteado por la Asociación Americana del Corazón / American Stroke Association (AHA / ASA) se deben mantener por debajo de 185/110 mm Hg para pacientes que van a recibir trombólisis y para aquellos que no cumplan con criterios para dicha terapia se les debe permitir

cumplir con fenómeno de autorregulación permitiendo tensión arterial sistólica hasta de 220mmHg.(11)

5.7 Terapia trombolítico

Restablecer rápidamente el flujo sanguíneo es la maniobra más efectiva para salvar el tejido cerebral isquémico que aún no está infartado (área de penumbra). Desde 1996 la World Health Organization aprobó el uso del Activador Tisular del Plasminógeno (rtPA) endovenoso como medida terapéutica trombolítica útil en pacientes que sufren eventos cerebro vasculares de origen isquémico y que reduce la extensión de la lesión (estudio NINDS), la hemorragia cerebral (conversión hemorrágica) secundaria a su uso fue y ha sido una de las principales complicaciones reportadas desde los primeros ensayos clínicos, situación que llevo a establecer un tiempo de 3 horas desde el inicio de los síntomas hasta su aplicación, donde se obtiene el máximo beneficio en el momento de limitar la lesión neurológica.(36)(37), posteriormente el ECCAS III demostró la utilidad de la trombólisis endovenosa dentro de las 4,5 horas del inicio de los síntomas neurológicos(38), mejorando significativamente las probabilidades generales de un buen pronóstico neurológico en comparación con un tratamiento más temprano.

La dosis utilizada y aprobada de rtPA para este fin es de 0.9 mg x kg x dosis con un máximo de dosis de 90 mg, de la cual el 10% se administra en bolo inicial y el resto se infunde en 1 hora. (21)(39)

Dentro de las complicaciones más temidas de la terapia trombolítica está la hemorragia intracerebral sintomática, definida como un deterioro ≥ 4 puntos en escala de NIHSS o hemorragia $> 30\%$ del área infartada con efecto de masa o extensión por fuera del infarto (40), de la cual se ha descrito en ensayos clínicos tasas de 5-7%(21), otras complicaciones encontradas son la hemorragia intracerebral asintomática, la hemorragia sistémica y el angioedema.

En cuanto al sangrado sistémico definido como presencia de equimosis, sangrado nasal, exudación por catéteres, sangrado gingival, no requiere interrupción del tratamiento, sin embargo, sangrado más graves como gastrointestinales o genitourinarios pueden requerir suspensión del tratamiento dependiendo de la gravedad. (40)

Por esta razón los protocolos incluyen una lista de chequeo que consta de criterios de inclusión y de exclusión que permiten objetivar el balance riesgo beneficio para aplicación de la terapia trombolítica. (Tabla 3)

Tabla 3 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION PARA TROMBOLISIS

CRITERIOS DE INCLUSION
Diagnóstico de ataque isquémico agudo causando un déficit neurológico apreciable
Inicio de los síntomas <4.5 horas antes del inicio del tratamiento (<3horas si mayor de 80 años)
Edad ≥ 18 años
CRITERIOS DE EXCLUSION
Trauma craneoencefálico significativo o ACV en los 3 meses previos
Síntomas que sugieran hemorragia subaracnoidea
Punción arterial o de sitio no compresible en los 7 días previos.
Historia de hemorragia intracraneal
Neoplasia intracraneal, malformación arteriovenosa o aneurisma
Cirugía intracraneal o intraespinal reciente.
Presión arterial elevada (sistólica >185 mmHg o diastólica >110 mmHg)
Diátesis hemorrágica aguda. <ul style="list-style-type: none"> • Plaquetas <100.000

<ul style="list-style-type: none"> • Haber recibido heparina dentro de las 48 horas, con elevación anormal de TPT • Uso reciente de anticoagulantes con INR <1.7 o TP >15 sg • Uso reciente de inhibidores de trombina o inhibidores del factor Xa, con alteraciones de laboratorio en TPT, INR, conteo de plaquetas,
Glucosa menor a 50 mg/dL
TAC cerebral con hipodensidad > 1/3 del hemisferio cerebral.
CRITERIOS DE EXCLUSION RELATIVOS: considerar riesgo- beneficio
Síntomas menores o con rápida resolución espontanea
Embarazo
Convulsiones con focalización post ictal
Cirugía mayor o trauma serio los 14 días previos.
Reciente hemorragia gastrointestinal o del tracto urinario (dentro de los 21 días previos)
Infarto agudo de miocardio previo (dentro de los 3 meses previos)

5.8 Terapia endovascular

La trombectomía mecánica es una terapia indicada en pacientes con oclusión de una arteria proximal grande a nivel de la circulación anterior y debe ser administrado dentro de las primeras seis horas de inicio de los síntomas independiente si el paciente ha recibido terapia trombolítica o si es mayor de 80 años, mostrando reducción de discapacidad medida a 90 días, frente a pacientes que han solo recibido terapia trombolítica, sin diferencias en la presentación de hemorragia intracerebral sintomática.

6 JUSTIFICACIÓN

El Plan Decenal de Salud Pública (PDSP) 2012-2021, dentro de su dimensión vida saludable y condiciones no transmisibles, plantea como uno de sus objetivos: Desarrollar capacidades para la investigación en salud, la vigilancia, el control y la evaluación de la gestión y resultados de las Enfermedades no transmisibles (ENT), y como una de las estrategias para lograrlo el desarrollo de capacidades de investigación y evaluación en exposición, resultados, intervenciones y capacidad de respuesta en ENT. Dentro de este grupo de ENT se encuentra el ACV, reconocido por ser la segunda causa de mortalidad en el mundo, responsable del 11,1% de las muertes en el año 2015, de los cuales el 46.6% son de tipo isquémico.

La Trombólisis cerebral ha sido identificada como una de las principales estrategias para el manejo del ACV isquémico, enfermedad que además de muerte ha causado altas cifras de discapacidad física y cognitiva.

Como lo plantea el PDSP y lo requieren los planes de mejoramiento de la calidad es importante acompañar los procesos de intervención de la evaluación que permita identificar debilidades y fortalezas. En este sentido la evaluación de la experiencia en trombólisis en el departamento del Cauca, permitirá explorar aspectos importantes que incluyen las características de los individuos, las intervenciones realizadas, y los desenlaces. Esta información será útil para establecer una línea de base para futuras investigaciones, permitirá además identificar la adherencia a las Guías de Práctica Clínica (GPC) existentes en Colombia, información útil para las intervenciones actuales y posteriores.

En este sentido no solo se beneficiarán los integrantes del grupo investigador al adquirir y fortalecer las habilidades en investigación, se beneficiarán también los profesionales a cargo de la población estudiada al recibir el consolidado del trabajo

realizado, se beneficiará la institución al poder identificar fortalezas y debilidades especialmente en la intervención y se beneficiará la población del departamento del Cauca, dado que toda mejora que se logre gracias a esta investigación mejorará la oferta en este servicio.

7 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, de intervención y desenlace de los pacientes con ataque isquémico agudo trombolizados en el Hospital Universitario San José de Popayán enero de 2010 y febrero de 2019?

8 OBJETIVOS

8.1 Objetivo principal:

Determinar las características sociodemográficas, clínicas, de intervención y desenlace de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo trombolizados en el Hospital Universitario San José de Popayán entre enero de 2010 y febrero de 2019.

8.2 Objetivos secundarios:

- Caracterizar sociodemográfica y clínicamente a la población objeto de estudio.
- Describir las variables alrededor de la intervención del paciente trombolizado.
- Determinar los desenlaces a corto plazo hasta el momento del egreso.
- Determinar el grado de cumplimiento de las recomendaciones fuertes a favor con respecto al tratamiento trombolítico del ACV isquémico agudo según la guía colombiana vigente.

9 METODOLOGÍA

9.1 Diseño de investigación

Estudio observacional descriptivo de corte transversal.

9.2 Población y muestra

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que acudieron al Hospital Universitario San José de Popayán con diagnóstico de ACV isquémico entre enero de 2010 y febrero del 2019.

9.3 Tamaño de la muestra

Se esperaba incluir la totalidad de los pacientes intervenidos durante el periodo de estudio, sin embargo, se calculó el número mínimo de participantes que deben ser evaluados según lo propuesto por Seoane y colaboradores en 2007.

$$n = (z^2 * p * q) / e^2$$

n=Tamaño de la muestra

Z= Con un nivel de confianza del 95% = 1,96

P= 0,5 (prevalencia de intervención mediante terapia trombolítica en ACV isquémico según lo reportado a nivel nacional menos del 0,15%)(38)

Q=0,5

e= 0,05

n calculada = 384

Con ajuste = $(N * n / N + n)$

Al ajustar el tamaño de muestra teniendo en cuenta que en el Cauca se presentaron 617 casos de ACV para el 2014, según el Instituto Nacional de Salud y dado que el

estudio se plantea para un periodo de 7 años, el número mínimo de pacientes que se deben evaluar son 72.

9.4 Criterios de inclusión y exclusión

9.4.1 Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años
- Pacientes con ACV isquémico agudo a quienes se aplicó terapia trombolítica en el periodo de estudio.

9.4.2 Criterios de exclusión

- Paciente remitido a otra institución fuera del Cauca posterior a la intervención.

9.5 Recolección de información

9.5.1 Instrumento de recolección de la información

- Para caracterizar sociodemográfica y clínicamente a la población objeto de estudio, se utilizaron los ítems basados en el estudio ENCHANTED y en la “GPC Colombiana para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del Ataque Cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años”.(39-40)
- Para caracterizar la intervención, sus determinantes y desenlaces a corto plazo, se utilizaron los ítems basados en el estudio ENCHANTED y variables de intervención definidas, según los algoritmos propuestos en la GPC vigente. (31-41)
- Para determinar el grado de cumplimiento de las recomendaciones fuertes a favor con respecto al tratamiento trombolítico del ACV isquémico agudo, las mismas se tomaron de la Guía Colombiana vigente. (41)

Para la recolección de datos de las historias clínicas, se consolidaron las variables en un instrumento que se muestra en el anexo 1.

9.5.2 Variables

- Variables de caracterización sociodemográfica: edad, sexo, estado civil, estrato socioeconómico, etnia, ocupación, escolaridad, procedencia.
- Variables de caracterización clínica: funcionalidad previa, hipertensión arterial, tabaquismo activo, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, fibrilación auricular, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva, obesidad, uso de antihipertensivos, uso de estatinas, uso de aspirina, uso de warfarina.
- Variables relacionadas con la intervención: Clasificación en TRIAGE, Tiempo de latencia de consulta, Tiempo de latencia desde ingreso hasta toma de Tomografía, Tiempo puerta aguja, GLASGOW
- Presión arterial sistólica
- Presión arterial diastólica
- Dosis de Alteplase
- Severidad del déficit neurológico en escala NIHHS al ingreso.
- Severidad del déficit neurológico en escala NIHHS al final de trombólisis.
- Severidad del déficit neurológico en escala NIHHS a las 24 horas de trombólisis
- Tomografía cerebral al ingreso
- Tomografía de control si fue requerida
- Puntaje ASPECT en tomografía cerebral de ingreso.
- Puntaje de escala RANKIN a los 90 días post trombólisis
- Tiempo de estancia hospitalaria
- Tiempo de estancia en UCI
- Mortalidad intrahospitalaria
- Costos de estancia hospitalaria
- Variables para evaluar los desenlaces a corto plazo:

- Para evaluar el cumplimiento de las recomendaciones de la guía colombiana vigente, con grado de recomendación A, se analizaron variables dicotómicas según se cumplan o no:
 1. Se recomienda que todos los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular que se encuentren dentro de las 4.5 primeras horas de inicio de los síntomas, sean transportados por los servicios médicos de emergencias de manera inmediata con nivel de prioridad 1 o alta con el objetivo de aumentar las probabilidades de recibir terapias de reperfusión arterial.
 2. Se recomienda que los servicios de atención de urgencias, diseñen e instauren un protocolo que permita agilizar y proporcionar el tratamiento adecuado de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
 3. Se recomienda que a todos los pacientes que cursen con déficit neurológico focal agudo sugestivo de ACV, se les realice durante su evaluación inicial una glucometría y niveles séricos de electrolitos (Sodio, Potasio, Calcio y Cloro) con el fin de excluir la presencia de condiciones clínicas que puedan ser confundidas con un ACV.
 4. Se recomienda que a todos los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular agudo se les realice de forma prioritaria una imagen cerebral (TAC o DWI por resonancia magnética) para determinar el tipo de evento y su localización
 5. Se recomienda que los pacientes con déficit neurológico focal con síntomas menores o transitorios que asistan a servicios de urgencia sin disponibilidad de resonancia magnética inmediata y con TAC de cráneo simple normal, se les realice una resonancia magnética con DWI con el objetivo de confirmar el diagnóstico y excluir otras alternativas diagnósticas.

6. Se recomienda aplicar la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) para clasificar la severidad del ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial.
7. Se recomienda la Monitorización Intensiva Continua no Invasiva en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la mortalidad y la discapacidad
8. Se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir el riesgo de muerte y dependencia.
9. Se recomienda el uso de estatinas como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la incidencia de eventos vasculares mayores a largo plazo.

La operacionalización de variables se expone en el anexo 2.

9.5.3 Proceso de recolección de la información

Previo realización y aprobación del protocolo de investigación por parte del departamento de Medicina Interna, el comité de investigaciones de la facultad ciencias de la salud de la Universidad del Cauca y del comité de ética médica del Hospital Universitario San José, se procedió a la recolección de datos.

Los investigadores identificaron por medio del área de farmacia de la institución, el listado de pacientes que recibieron el medicamento Alteplase en el periodo de estudio, de este listado se seleccionó aquellos pacientes que recibieron alteplase para tratamiento de Ataque Cerebrovascular Isquémico (ACV) agudo y se excluyeron aquellos que recibieron el medicamento para tratamiento de otras patologías como infarto agudo de miocardio y tromboembolismo pulmonar.

Una vez identificados los pacientes, se aplicaron los criterios de inclusión y

exclusión, posteriormente se procedió a aplicación del instrumento de recolección de datos. (Ver figura 1)

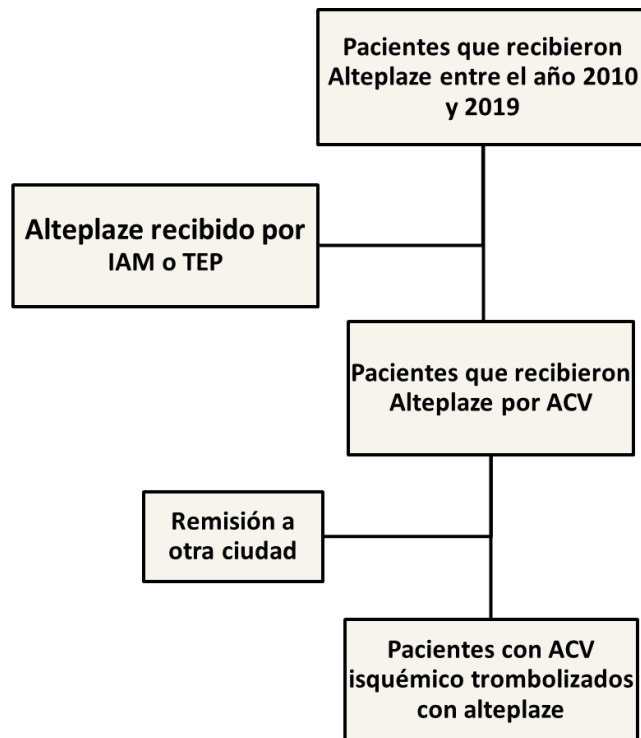


Figura 1 Recolección de datos.

9.6 Consideraciones y aval ético

Las consideraciones éticas fueron planteadas dentro del marco legal vigente a nivel nacional e internacional:

- Código de Núremberg 1947
- Declaración Universal de los Derechos Humanos 1948 Reporte
- Declaración de Helsinki 1964
- Reporte Belmont (1976-79)
- Artículo 15 Constitución política de 1991
- Artículo 69 Constitución política de 1991
- Resolución número 008430 de 1993

- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos 2005
- Ley estatutaria 1266 de 2008-INVIMA
- Resolución 002378 del Ministerio de la Protección Social (junio 27 de 2008)
- Guía para el seguimiento y control de los protocolos de investigación INVIMA

9.6.1 La investigación como derecho

La Constitución política (CP) de 1991, señala que la investigación debe ser promovida como un proceso permanente vinculado con la identidad nacional y que el estado fortalecerá la investigación científica en las universidades públicas y privadas, y ofrecerá las condiciones para su desarrollo. Según la Resolución número 008430 de 1993, la investigación para la salud en Colombia, comprende, ente otros, el desarrollo de acciones que contribuyan “al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud” (42).

9.6.2 Buenas prácticas clínicas

Según la clasificación de riesgo establecida en la resolución número 008430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia, en su artículo número 11, el presente estudio se clasifica en criterios de investigación sin riesgo, tipo A. puesto que es un estudio observacional, descriptivo, que no interviene en el curso de su patología, sino que se limita a describir y graficar los datos recolectados, por lo tanto, no generó eventos adversos (42).

9.6.3 Principios éticos de la investigación

El presente trabajo cumple los principios de ética médica definidos en la jurisprudencia de la Corte Constitucional: el respeto por las personas (dar valor a las opiniones y elecciones de personas autónomas al mismo tiempo que se evita obstruir sus acciones), la beneficencia (proteger al paciente de los daños, además de procurar su bienestar), y la justicia (que existan procedimientos y resultados

justos en la selección de sujetos). En cualquier caso, prevalecerá la dignidad del paciente y el respeto por sobre los de la ciencia y la sociedad (Código de Núremberg 1947 (43)- Declaración de Helsinki 1964 (44)- Reporte Belmont 1976-79 (45)

9.6.4 Consentimiento informado

Puesto que no hubo contacto directo con ninguno de los pacientes, la participación en la presente investigación fue posible mediante el aval institucional como representación del consentimiento informado (anexo 3), teniendo en cuenta la declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos 2005 y la Guía para el seguimiento y control de los protocolos de investigación INVIMA.

9.6.5 Administración de datos

Acorde a los principios de la administración de datos definidos en la Ley Estatutaria 1266 del 31 de diciembre de 2008, la base de datos para el desarrollo del proyecto fue alimentada a partir de la información consignada en la historia clínica digital o física de los pacientes participantes en el estudio atendiendo al principio de veracidad (46).

La finalidad de la base de datos es realizar un estudio clínico, la información contenida en la base de datos creada no ha sido ni será suministrada a terceros, tampoco será usada para otra finalidad diferente.

La información consignada en la base de datos no podrá ser accesible por internet u otros medios de divulgación o comunicación masiva y el acceso a la misma está restringido a los investigadores autorizados (Anabeli Coronel Gaviria, Paulo Andrés Chilito y Carlos Ernesto Cabrera), quienes a su vez están obligados a garantizar la reserva de la información de datos personales que no tengan naturaleza pública, inclusive después de finalizada su relación con las labores que comprende la administración de datos en este trabajo de investigación.

Una vez finalizado el proceso investigativo, los datos tendrán un tiempo de conservación máximo de 3 meses, esto con el objetivo de disminuir las posibilidades de acceso no autorizado, con eliminaciones de fase múltiple a los registros magnéticos, para asegurar que la información no pueda ser reconstruida. Los resultados obtenidos en la investigación, fueron socializadas con la institución quien autorizó, que se publique el nombre de la misma según las políticas internas. (Ley estatutaria 1266 2008) (46).

El aval del comité de ética médica del Hospital Universitario San José se presenta en el anexo 3.

9.7 Análisis de los datos

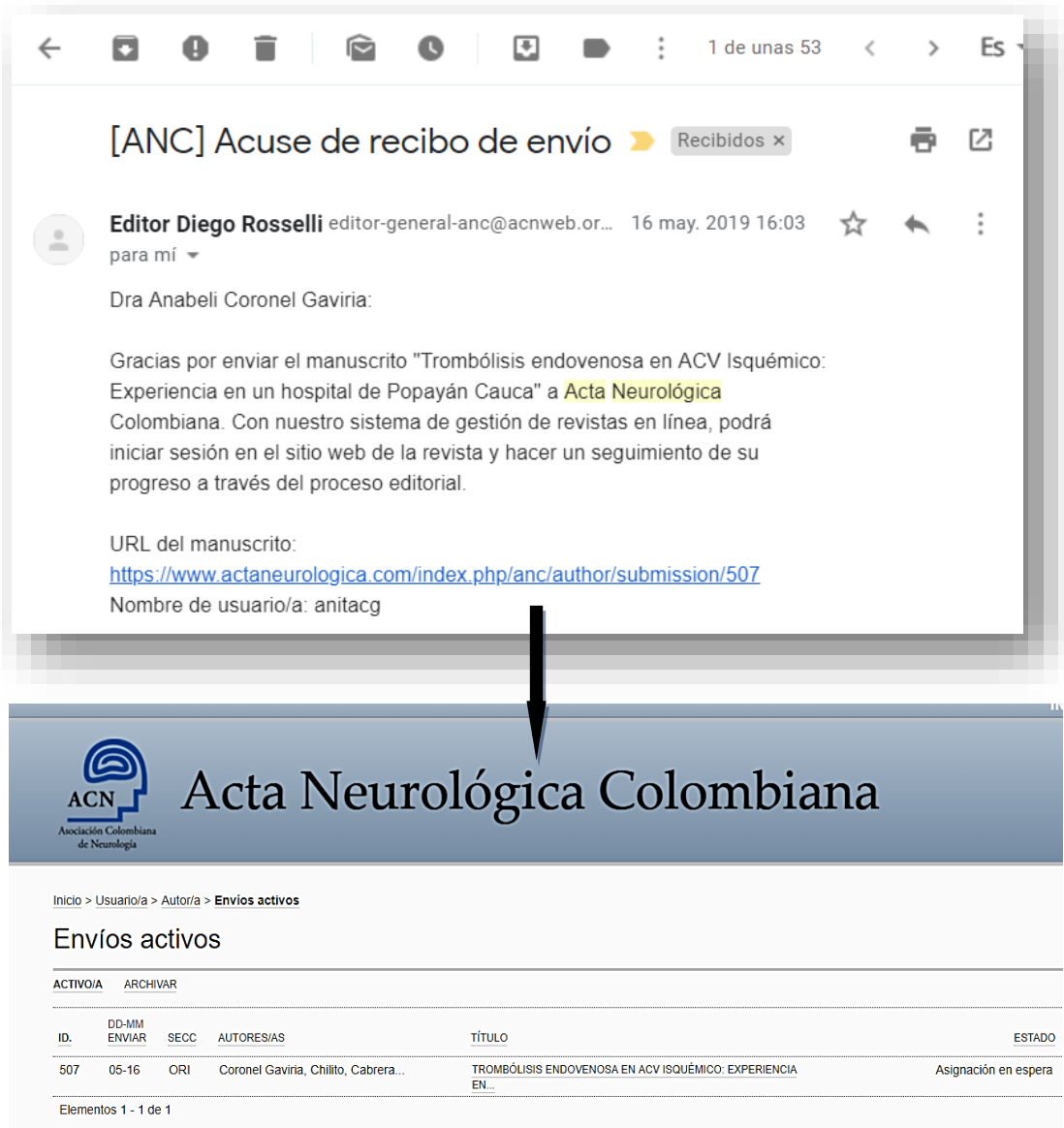
La información fue almacenada y analizada en el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 26.0

9.7.1 Análisis univariado

- Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes y se presentan los resultados en diagramas de barras.
- Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión.
- Para variables con distribución normal se utilizaron media y distribución estándar, para variables de dispersión no normal se utilizaron mediana y rango intercuartil.

10 RESULTADO DEL PROYECTO

Artículo Original, sometido en la revista Acta Neurológica Colombiana el día 16 de mayo de 2019. (Ver figura 2)



[ANC] Acuse de recibo de envío

Editor Diego Rosselli editor-general-anc@acnweb.or... 16 may. 2019 16:03 para mí

Dra Anabeli Coronel Gaviria:

Gracias por enviar el manuscrito "Trombólisis endovenosa en ACV Isquémico: Experiencia en un hospital de Popayán Cauca" a **Acta Neurológica Colombiana**. Con nuestro sistema de gestión de revistas en línea, podrá iniciar sesión en el sitio web de la revista y hacer un seguimiento de su progreso a través del proceso editorial.

URL del manuscrito:
<https://www.actaneurologica.com/index.php/anc/author/submission/507>
Nombre de usuario/a: anitacg

Acta Neurológica Colombiana
Asociación Colombiana de Neurología

Inicio > Usuario/a > Autor/a > **Envíos activos**

Envíos activos

ACTIVO/A	ARCHIVAR	ID.	DD-MM ENVIAR	SECC	AUTORES/AS	TÍTULO	ESTADO
		507	05-16	ORI	Coronel Gaviria, Chilito, Cabrera...	TROMBÓLISIS ENDOVENOSA EN ACV ISQUÉMICO: EXPERIENCIA EN...	Asignación en espera

Elementos 1 - 1 de 1

Figura 2 Recibido para publicación.

11 DISCUSIÓN

En el estudio actual se obtuvieron datos de 29 individuos que cursaron con ACV isquémico que fueron sometidos a terapia trombolítica endovenosa en el hospital universitario San José de Popayán entre enero de 2010 y febrero del 2019. Se evidencio un importante sub-registro en las características socio-demográficas de la población (**Tabla 1**), posiblemente porque la consignación de estas variables (Estrato, ocupación, escolaridad) no es obligatoria y en muchas ocasiones se relega al proceso de facturación. Se destaca un promedio de edad de 68 años, lo cual coincide con estadísticas internacionales (42) y con hallazgos en otros estudios colombianos (29,48-49), aunque a diferencia de estos últimos mismos estudios donde predominaron los pacientes femeninos, en el presente proyecto se Identifico un predominio de hombres (62,1%), siendo esto último más compatible con la epidemiología internacional en que la prevalencia del ACV isquémico se hace mayor en mujeres después de los 75 años (47). Por otra parte, la procedencia predominantemente urbana de los individuos incluidos en el estudio (n: 25), se debe principalmente al periodo de tiempo en el que se puede realizar la terapia trombolítica (22-23), ya que la población del área rural no solo tiene el problema de la distancia para acudir a la institución en las primeras 3-4.5 horas de iniciado el cuadro, si no también cuenta con otras barreras socioeconómicas que dificultan el acceso temprano a servicios de salud idóneos (50).

En cuanto a los antecedentes de los pacientes se evidencio que la principal comorbilidad fue la hipertensión arterial, seguida de falla cardiaca, diabetes y fibrilación auricular, patologías que además del tabaquismo y la obesidad encontradas, ya han sido descritas como factores de riesgo para desarrollo de ACV (41-53). Resaltando que la hipertensión arterial también la principal comorbilidad

documentada en los estudios de Barranquilla, Medellín y Bogotá (29,48-49); aunque en estas publicaciones la fibrilación auricular fue la segunda, a diferencia del proyecto actual (**Tabla 2**), lo cual coincide con las descripciones del elevado riesgo existente en individuos con esta patología de presentar ACV cuando no reciben anticoagulación (54-55).

Si bien los tiempos entre inicio de síntomas y realización de terapia trombo lítica con Alteplase se mantuvieron entre las recomendaciones dadas por la evidencia científica (**146.3** minutos (DE: **46.6**)) (22-23,56-57), aún existe espacio para mejorar la atención considerando que ya se ha descrito que hay mejores resultados cuando la trombólisis se realiza en los primeros 60 minutos del ingreso (considerado como hora dorada) (58) y el promedio de este tiempo en la institución fue de **72** minutos (DE: **46.6**). Sin embargo, recientemente se ha estudiado la posibilidad de suministrar la terapia hasta en 9 horas de la aparición de la clínica cuando hay discordancia significativa (>20%) de volumen de perfusión y difusión en resonancia nuclear magnética cerebral (59).

En el presente estudio se evidencio un porcentaje de hemorragia cerebral del 25.9%, lo cual es considerablemente superior al 5-7% reportados por la literatura internacional (60-63), y si bien nuestros hallazgos fueron similares a los reportados por el estudio realizado en Medellín donde el porcentaje de sangrado fue 20% (48) se contrasta marcadamente con los resultados en Barranquilla donde la hemorragia fue de 1.2% (29). Este incremento se podría explicar en parte por el sangrado en los tres pacientes en que se dosis superiores a las recomendadas (>0.9 mg/kg), lo cual ya ha demostrado que no incrementa eficacia de la terapia, pero si incrementa el sangrado (47). Por otra parte, también se evidencio mayor frecuencia de eventos hemorrágicos en pacientes recibiendo ASA (40% vs 15.8%), lo cual concuerda con reportes hechos previamente (53), a diferencia de lo poco reportado para el uso de

anticoagulantes directos en los que el porcentaje de sangrado posterior a terapia con rTPA en pacientes que los toman se ubica alrededor del 1.9% (64).

El desenlace principal evaluado en el presente trabajo fue la disminución en la puntuación de la NIHSS, en la que se identificó una diferencia significativa al comparar entre el promedio de ingreso y el del final de la trombólisis (diferencia de medias 4.5, IC 95% 2.7 - 6.3, p: 0.00), lo cual concuerda tanto con estudios internacionales como con las experiencias locales (22-27). Aunque se destaca que el estudio no hizo seguimiento a los individuos evaluados para determinar la escala de Rankin a los 3 meses como lo hicieron los estudios en Colombia (29,48-49). Finalmente, en cuanto a la adherencia a las recomendaciones dadas por la guía Colombiana de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del Ataque Cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años, se puede observar que en la institución hay un apropiado seguimiento a la mayoría de las recomendaciones (Tabla 4), y el único lineamiento que no se sigue a cabalidad podría deberse en parte al no registro de los resultados en la historia aunque no se puede concluir nada al respecto, aparte de que hace falta divulgación para que el personal a cargo los siga en su totalidad.

12 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los resultados obtenidos con respecto a la mejoría en escalas de funcionalidad en pacientes con ACV isquémico manejados con terapia trombo lítica con rTPA, son acordes con la literatura Internacional y nacional, al igual que las características clínicas de los pacientes.

Se evidenció mayor frecuencia de hemorragia intracerebral sintomática en comparación con lo reportado en la mayoría de los estudios, lo cual se pudo deber a múltiples factores como el uso de dosis de alteplase mayores a las recomendadas y al antecedente de uso de fármacos que intervienen en el proceso de anticoagulación y anti agregación plaquetaria.

Se documentó deficiencia en diligenciamiento de algunos datos socio-demográficos, por lo que no fue posible realizar un análisis completo de las mismas.

El estudio presenta limitantes dadas principalmente por el tamaño de la muestra, pero cabe resaltar que refleja la experiencia de un centro universitario (corresponde al 100% de pacientes trombolizados) que busca generar hipótesis y generar una base de datos a nivel regional que permita ser punto de referencia para futuros estudios.

13 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siket MS. Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2016;34(4):861–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2016.06.009>
2. Krishnamurthi R, Feigin V, Forouzanfar M, Mensah G, Connor M, Bennett D et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet Global Health*. 2013;1(5):e259-e281.
3. Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams K, Latronico N. Cerebral Blood Flow Threshold of Ischemic Penumbra and Infarct Core in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2006;37(5):1334-1339.
4. Baena Díez JM, del Val García JL, Tomàs Pelegrina J, Martínez Martínez JL, Martín Peñacoba R, González Tejón I, et al. Cardiovascular Disease Epidemiology and Risk Factors in Primary Care. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(4): 367–73.
5. Caprio F, Sorond F. Cerebrovascular Disease. *Medical Clinics of North America*. 2019;103(2):295-308.
6. Baena Díez JM, del Val García JL, Tomàs Pelegrina J, Martínez Martínez JL, Martín Peñacoba R, González Tejón I, et al. Cardiovascular Disease Epidemiology and Risk Factors in Primary Care. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(4):367–73.
7. Global Health Estimates Technical Paper WHO/HIS/IER/GHE/2018.3
8. Murray CJL, Phil D, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;369(5):448–57. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1201534%5Cnhttp://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1201534>

9. Silva F a, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Silva SY. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. *Rev Colomb Cardiol*. 2006;13(2):85–9.
10. Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud. *Indicadores Básicos 2010. Situación de Salud en Colombia*. 2011;1–28.
11. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet* [Internet]. 2000;355(9216):1670–4. Available from: papers3://publication/uuid/64BA8745-ECCE-4325-B1AA-3813B72562DA
12. Lin K, Rapalino O, Law M, Babb JS, Siller KA, Pramanik BK. Accuracy of the Alberta stroke program early CT score during the first 3 hours of middle cerebral artery stroke: Comparison of noncontrast CT, CT angiography source images, and CT perfusion. *Am J Neuroradiol*. 2008;29(5):931–6.
13. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 45, *Stroke*. 2014. 2160-2236 p.
14. Domínguez RO. Escala de ictus de los National Institutes of Health adaptada y validada al español. *Rev Neurol*. 2006;43(3):191–2.
15. Gross H, Sung G, Weingart SD, Smith WS. Emergency neurological life support: Acute ischemic stroke. *Neurocrit Care*. 2012;17.
16. González P, Ruiz N. Abordaje del accidente cerebrovascular. *Inf Ter del Sist Nac Salud* [Internet]. 2002;26(4):93–106. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=621851&info=resumen&idoma=SPA>

17. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. *Stroke* [Internet]. 1998;29(2):529–34. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/reprint/29/2/529.pdf>
18. Rodriguez GJ, Cordina SM, Vazquez G, Suri MFK, Kirmani JF, Ezzeddine MA, et al. The hydration influence on the risk of stroke (THIRST) study. *Neurocrit Care*. 2009;10(2):187–94.
19. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Sao Paulo Med J*. 2013;131(3):208.
20. Chollet F, Tardy J, Albucher JF, Thalamas C, Berard E, Lamy C, et al. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): A randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2011;10(2):123–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70314-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70314-8)
21. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014;384(9958):1929–35.
22. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(24):1581-1588.
23. Kwiatkowski T, Libman R, Frankel M, Tilley B, Morgenstern L, Lu M et al. Effects of Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke at One Year. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(23):1781-1787.
24. Pawlik G, Wagner B, Schabet M. Intravenöse Thrombolyse des ischämischen Schlaganfalls. *Nervenarzt* [Internet]. 2012;83(4):476–80. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00115-011-3399-z>
25. Matošević B, Zangerle A, Furtner M, Knoflach M, Werner P, Prantl B, et al.

- Einsatz der Thrombolyse beim akut ischämischen Schlaganfall. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2009;121(23–24):750–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00508-009-1201-z>
26. Kutluk K, Kaya D, Afsar N, Arsava EM, Ozturk V, Uzuner N, et al. Analyses of the Turkish National Intravenous Thrombolysis Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2016;25(5):1041–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.01.015>
 27. Figueroa-Reyes T, Sáez M D, Mansilla L E, Sánchez V R, Nogales-Gaete J, Delgado B I. [Thrombolysis for acute ischemic stroke with recombinant tissue plasminogen activator in a Chilean public hospital]. *Rev Med Chil* [Internet]. 2011;139(9):1118–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22215389>
 28. Silva-sieger F, Arenas-borda W, Zarruk-serrano JG, Restrepo J, Bernal-Pacheco O, Ramírez S, et al. Factores asociados al tiempo de consulta en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica. *Rev Neurol*. 2007;44(5):259–64.
 29. Hernández-Ruiz, E. A., Guarín-Navas, E. G., Lora-Acuña, F. J., Acosta-Reyes, J., Beltrán-Carrascal, E., & Meza-Cely, N. (2017). Trombólisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano. *Acta Neurológica Colombiana*, 33(1), 3-7.
 30. Collazos MM, Gutiérrez ÁM, Londoño D, Bayona H, Herrán S, Enrique G. stroke in Colombia: a cost-effectiveness study. *Acta neurol Colomb*. 2008;24:158–73.
 31. Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, Arima H, Lavados PM, Lee T-H, et al. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;NEJMoa1515510. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1515510> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27161018>

32. Caplan LR. Transient Ischemic Attack: Definition and Natural History. 2006;8:276–8.
33. Domínguez RO. Escala de ictus de los National Institutes of Health adaptada y validada al español. Rev Neurol. 2006;43(3):191–2.
34. Laurencin C, Philippeau F, Blanc-Lasserre K, Vallet AE, Cakmak S, Mechtouff L, et al. Thrombolysis for Acute Minor Stroke: Outcome and Barriers to Management: Outcome. Cerebrovasc Dis. 2015;40(1–2):3–9.
35. Chalela J a, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman J a, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. Lancet. 2007;369(9558):293–8.
36. Troke STS, Roup STG. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med. 1999;341(16):1240–1.
37. Guevara O C, Bulatova K, Aravena F, Caba S, Monsalve J, Lara H, et al. Trombolisis intravenosa en accidente cerebro vascular isquémico agudo en un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos. Rev Med Chil. 2016;144(4):442–50.
38. Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, et al. new england journal. 2011;1317–29.
39. Mielke O, Wardlaw J, Liu M. Thrombolysis (different doses , routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke (Review). 2005;(2).
40. Wahlgren N, Ahmed N, D??valos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. Lancet. 2007;369(9558):275–82.
41. Pardo R. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo de ataque cerebrovascular en población mayor de 18 años: de las recomendaciones a su implementación. Acta Neurológica Colombiana. 2015;31(4):462-467.

42. Ministerio de Salud de Colombia. (1993). Resolución número 008430 del 4 de octubre de 1993 "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud". Bogotá: Autor.
43. Código de Nuremberg. 1947. Available from: <http://www.unav.es/cdb/intnuremberg.html>
44. A fifth amendment for the Declaration of Helsinki. *The Lancet* 2000; 356: 1123.
45. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Available from: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>
46. Ley Estatutaria 1266 DE 2008. (diciembre 31). Diario Oficial No. 47.219 de 31 de diciembre de 2008.
47. Benjamin E, Blaha M, Chiuve S, Cushman M, Das S, Deo R et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10).
48. Pineda D. Trombólisis con tratamiento con activador recombinante del plasminógeno tisular (rt-PA) para el ataque cerebro vascular agudo: la experiencia colombiana. *Acta Neurológica Colombiana*. 2017;33(1):1-2.
49. Castañeda C, Coral J, Rueda MC, Díaz D, Ruiz A. Experiencia de Trombólisis intravenosa en el manejo del ataque cerebro vascular en el Hospital Universitario San Ignacio 2011-2013 (EXTRO HUSI). *Acta neurol Colomb* 2014;30:16-21
50. Vargas, J., & Molina, G. (2009). Acceso a los servicios de salud en seis ciudades de Colombia: limitaciones y consecuencias. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 27(2), 121-130.
51. Feigin V, Roth G, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology*. 2016;15(9):913-924.

52. Marsh J, Keyrouz S. Stroke Prevention and Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(9):683-691.
53. Zhang S, Zhang W, Zhou G. Extended Risk Factors for Stroke Prevention. *Journal of the National Medical Association*. 2019;
54. Friberg L, Hammar N, Ringh M, et al. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: who gets it and who does not? Report from the stockholm cohort-study on atrial fibrillation (SCAF-study). *Eur Heart J*. 2006;27(16):1954–1964
55. Oladiran O, Nwosu I. Stroke risk stratification in atrial fibrillation: a review of common risk factors. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2019;9(2):113-120.
56. Powers W, Rabinstein A, Ackerson T, Adegoke O, Bambakidis N, Becker K. 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. *Journal of Vascular Surgery*. 2018;67(6):1934.
57. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. . Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. (2008) 359:1317–29. 10.1056/NEJMoa0804656
58. Tsivgoulis G, Katsanos A, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M et al. Intravenous thrombolysis for ischemic stroke in the golden hour: propensity-matched analysis from the SITS-EAST registry. *Journal of Neurology*. 2017;264(5):912-920.
59. Ma H, Campbell B, Parsons M, Churilov L, Levi C, Hsu C et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(19):1795-1803.
60. Whiteley W, Emberson J, Lees K, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E et al. Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2016;15(9):925-933.

61. Rabinstein A. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Yearbook of Neurology and Neurosurgery*. 2008;2008:31-33.
62. Wang X, Tsuji K, Lee SR, Ning M, Furie KL, Buchan AM, et al. Mechanisms of hemorrhagic transformation after tissue plasminogen activator reperfusion therapy for ischemic stroke. *Stroke*. 2004;35:2726–30
63. Whiteley W, Slot K, Fernandes P, Sandercock P, Wardlaw J. Risk Factors for Intracranial Hemorrhage in Acute Ischemic Stroke Patients Treated With Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *Stroke*. 2012;43(11):2904-2909.
64. Masotti L, Grifoni E, Dei A, Vannucchi V, Moroni F, Panigada G et al. Direct Oral Anticoagulants in Patients Undergoing Urgent Reperfusion for Nonvalvular Atrial Fibrillation-Related Ischemic Stroke: A Brief Report on Literature Evidence. *Neurology Research International*. 2019;2019:1-4.

14 ANEXOS

14.1 ANEXO 1. Instrumento de recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS N° _____

PROYECTO: "EXPERIENCIA CON TROMBÓLISIS ENDOVENOSA EN ATAQUE CEREBROVASCULAR AGUDO ISQUÉMICO, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ ENTRE ENERO DE 2010 Y FEBRERO DE 2019"

DATOS SOCIODEMOGRAFICOS													
NOMBRE						CÉDULA		1. EDAD (AÑOS)					
2. SEXO		FEMENINO		MASCULINO		3. OCUPACION							
4. PROCEDENCIA		URBANA		RURAL		5. ESTRATO		1	2	3	4	5	6
6. ETNIA		AFRODESCENDIENTE		BLANCO		INDIGENA		METIZO		OTRO			
7. ESCOLARIDAD		NINGUNO		PRIMARIA		SECUNDARIA		TECNICO		UNIVERSITARIO			
8. ESTADO CIVIL		SOLTERO		UNION LIBRE		CASADO		VIUDO		SEPARADO			
HISTORIA MEDICA													
9. HTA		10. DIABETES MELLITUS		11. FALLA CARDIACA		12. ENFERMEDAD CORONARIA		13. DISLIPIDEMIA					
14. FA		15. TABAQUISMO		16. OBESIDAD		17. ANTIHIPERTENSIVOS		18. ESTATINAS					
19. ASA		20. WARFARINA		21. ACOD		22. HEPARINA NO FRACCIONADA		23. HBPM					
24. ACV ISQUÉMICO PREVIO		SI		NO		25. ¿PREVIAMENTE FUNCIONAL?		SI		NO			
ASPECTOS DE LA ATENCIÓN													
26. CLASIFICACION TRIAGE		I	II	III	IV	SIGNOS VITALES		27. TAS	28. TAD	FC	FR	T°	SAT
29. GLASGOW		30. NIHSS INGRESO		31. ASPECT INGRESO		32. DOSIS ALTEPLAZE (MG/KG)							
33. DOSIS TOTAL ALTEPLAZE (MG)		34. NIHSS AL FINAL DE TROMBOLISIS		35. NIHSS A LAS 24 HORAS									
36. TAC CONTROL		SI		NO		37. TIEMPO DESDE INICIO TROMBOLISIS HASTA TOMA DE TAC DE CONTROL (MIN)							
38. HEMORRAGIA INTRACEREBRAL DE CUALQUIER TAMAÑO EN TAC CONTROL		SI		NO		39. HEMORRAGIA INTRACEREBRAL SINTOMATICA SITS- MOST: (>30% + AUMENTO DE NIHSS ≥4 PUNTOS O MUERTE A LAS 36 HORAS)		SI		NO			
40. HEMORRAGIA INTRACEREBRAL NINDS: CUALQUIER HEMORRAGIA CON DETERIORO NIHSS ≥1 PUNTO O MUERTE A LAS 36H		SI		NO		41. OTRA HEMORRAGIA, ¿CUAL?:							
42. TIEMPO DE LATENCIA CONSULTA (MINUTOS)		43. TIEMPO PUERTA- TOMA TAC CEREBRAL (MINUTOS)		SIN DATOS									
44. TIEMPO PUERTA- AGUJA (MINUTOS)		45. TIEMPO INICIO SINTOMAS- AGUJA (MINUTOS)											
46. TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA (DIAS)		47. COSTO ESTANCIA HOSPITALARIA (COP)											
48. HOSPITALIZACIÓN EN UCI		SI		NO		49. DIAS DE ESTANCIA EN UCI		50. MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA		SI		NO	
51. TIEMPO DESDE TROMBOLISIS HASTA MUERTE INTRAHOSPITALARIA (HORAS)													
52. LEUCOCITOS		53. HEMOGLOBINA		54. PLAQUETAS		55. GLUCOMETRIA (mg/dL)							
56. CREATININA (mg/dL)		57. BUN (mg/dL)		58. TP (sg)		59. TPT (sg)							
60. INR		61. SODIO (mEq/L)		62. POTASIO (mEq/L)		63. CALCIO (mEq/L)		64. CLORO (mEq/L)					
65. TROPONINA													
CUMPLIMIENTO DE LAS RECOMENDACIONES DE LA GUIA COLOMBIANA PARA MANEJO DE ACV										SI CUMPLE		NO CUMPLE	
66. Se recomienda que todos los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular que se encuentren dentro de las 4.5 primeras horas de inicio de los síntomas, sean transportados por los servicios médicos de emergencias de manera inmediata con nivel de prioridad 1 ó alta con el objetivo de aumentar las probabilidades de recibir terapias de reperusión arterial.													

67. Se recomienda que los servicios de atención de urgencias, diseñen e instauren un protocolo que permita agilizar y proporcionar el tratamiento adecuado de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.		
68. Se recomienda que a todos los pacientes que cursen con déficit neurológico focal agudo sugestivo de ACV, se les realice durante su evaluación inicial una glucometría y niveles séricos de electrolitos (Sodio, Potasio, Calcio y Cloro) con el fin de excluir la presencia de condiciones clínicas que puedan ser confundidas con un ACV		
69. Se recomienda que a todos los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular agudo se les realice de forma prioritaria una imagen cerebral (TAC o DWI por resonancia magnética) para determinar el tipo de evento y su localización		
70. Se recomienda que los pacientes con déficit neurológico focal con síntomas menores o transitorios que asistan a servicios de urgencia sin disponibilidad de resonancia magnética inmediata y con TAC de cráneo simple normal, se les realice una resonancia magnética con DWI con el objetivo de confirmar el diagnóstico y excluir otras alternativas diagnósticas.		
71. Se recomienda aplicar la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) para clasificar la severidad del ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial.		
72. Se recomienda la Monitorización Intensiva Continua no Invasiva en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la mortalidad y la discapacidad.		
73. Se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir el riesgo de muerte y dependencia.		
74. Se recomienda el uso de estatinas como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la incidencia de eventos vasculares mayores a largo plazo.		

14.2 ANEXO 2. Operacionalización de variables

	NOMBRE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL	INDICADOR O VALORES POSIBLES	METODO DE RECOLECCION
1	Edad	Tiempo vida persona desde su nacimiento (OMS 2005).	Cuantitativa Continua	Razón	Años cumplidos	Historia clínica
2	Sexo	Condición orgánica diferencia macho y hembra (OMS 2005).	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Masculino 2-Femenino	Historia clínica
3	Ocupación	Tipo de trabajo que desempeña el paciente y que le genera recursos económicos.	Cualitativa Nominal Politómica	Nominal	1-Desempleado 2-Jubilado 3-Ama de casa 4-Obrero 5-Técnico 6-Profesional	Historia clínica
4	Procedencia	Lugar donde reside el núcleo familiar del paciente según (OMS 2005).	Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	1-URBANO 2-RURAL	Historia clínica
5	Estrato socioeconómico	Estrato socioeconómico donde se encuentra ubicada la residencia habitual del participante del estudio	Cualitativa Ordinal	Ordinal	1-Estrato uno (bajo-bajo). 2-Estrato dos (bajo). 3-Estrato tres (medio bajo) 4-Estrato cuatro (medio) 5-Estrato cinco (medio alto)	Historia clínica

					6- Estrato seis (alto)	
6	Etnia	Grupos de personas que pertenecen a una misma comunidad lingüística o cultura (OPS).	Cualitativa Nominal	Nominal	1-afrodescendiente 2-blanco 3-indígena 4-mestizo 5-OTRO	Historia clínica
7	Escolaridad	Avance educativo que tenga una persona (OMS 2005).	Cualitativa Ordinal	Ordinal	1-NINGUNO 2-PRIMARIA COMPLETA 3-SECUNDARIA 4-TECNICO 5-UNIVERSITARIO 6-POSTGRADO	Historia clínica
8	Estado civil	Clase o condición de una persona en el orden social (UNESCO 1997).	Cualitativa Nominal	Nominal	1-Soltero 2-Union libre 3-Casado 4-Viudo 5-Separado	Historia clínica

Historia médica

	NOMBRE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL	INDICADOR O VALORES POSIBLES	METODO DE RECOLECCION
9	Hipertensión arterial	Antecedente descrito en historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	NOMINAL	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica

10	Diabetes mellitus tipo 2	Antecedente descrito en historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
11	Falla cardíaca congestiva	Antecedente descrito en historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
12	Enfermedad coronaria	Antecedente descrito en historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
13	Dislipidemia	Antecedente descrito en historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
14	Fibrilación auricular (FA)	Antecedente descrito en historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	
15	Tabaquismo activo	Antecedente descrito en historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
16	Obesidad	Índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m ² (OMS)	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
17	Antihipertensivos	Uso previo de antihipertensivo	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
18	Estatinas	Uso previo de uso de Estatinas	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
19	Aspirina	Uso previo de uso de Aspirina	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
20	Warfarina	Uso previo de uso de Warfarina	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
21	Anticoagulante oral de acción directa (ACOD)	Uso previo de uso de ACOD	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
22	Heparina No Fraccionada (HNF)	Uso previo de uso de HNF	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica

23	Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM)	Uso previo de uso de HBPM	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
24	ACV isquémico previo	Antecedente descrito en historia clínica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
25	Funcionalidad previa	Capacidad de realizar labores de autocuidado descrita en historia clínica de ingreso, independiente de utilización o no de escalas.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica

Aspectos de la atención

	NOMBRE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL	INDICADOR O VALORES POSIBLES	METODO DE RECOLECCION
26	Clasificación en TRIAGE	Evaluación rápida de los pacientes y su ubicación para la atención médica según la gravedad, definidas así: Rojo (peligro inminente para la vida), Naranja (situación de alto riesgo que representa potencial amenaza para la vida), Amarillo (condición aguda que no amenaza la vida).	Cualitativa	Ordinal	1-Rojo 2-Naranja 3-Amarillo	Historia clínica
27	Presión arterial sistólica	Presión arterial sistólica registrada en historia clínica al inicio de la trombólisis	Cuantitativo	Continua	mmHg	Historia clínica

28	Presión arterial diastólica	Presión arterial diastólica registrada en historia clínica al inicio de la trombólisis	Cuantitativo	Continua	mmHg	Historia clínica
29	GLASGOW	Nivel de conciencia medido con escala de coma de Glasgow	cuantitativo	Discreto	3 a 15	Historia clínica
30	Severidad del déficit neurológico en escala NIHHS al ingreso.	Puntaje obtenido en escala NIHHS (National Institute of Health Stroke Scale) al ingreso del paciente registrado en historia clínica	Cuantitativo	Discreto	1 hasta 42	Historia clínica
31	Puntaje ASPECT en tomografía cerebral de ingreso.	Puntaje de severidad de ECV en imagen tomográfica de ingreso.	Cuantitativo	Discreto	1 hasta 10	Historia clínica
32	Dosis de Alteplase	Miligramos por kilo de peso de Alteplase máximo 100	Cuantitativo	Continua	Miligramos por kilogramo	Historia clínica
33	Dosis Total de Alteplase	Dosis total en miligramos de Alteplase utilizados para trombólisis	Cuantitativo	Continua	Miligramos	Historia clínica
34	Severidad del déficit neurológico en escala NIHHS al final de trombólisis.	Puntaje obtenido en escala NIHHS (National Institute of Health Stroke Scale) al final de trombólisis registrado en historia clínica	Cuantitativo	Discreto	1 hasta 42	Historia clínica
35	Severidad del déficit neurológico en	Puntaje obtenido en escala NIHHS (National Institute of Health Stroke	Cuantitativo	Discreto	1 hasta 42	Historia clínica

	escala NIHSS a las 24 horas de trombólisis	Scale) al ingreso del paciente registrado en historia clínica				
36	Tomografía de control si fue requerida	Realización de tomografía de control si fue requerido, y registrado en historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
37	Tiempo desde el inicio de la trombólisis hasta la toma de TAC de control	Tiempo registrado desde el inicio de la trombólisis hasta tiempo de toma de TAC de control	Cuantitativo	Continua	Minutos	Historia clínica
38	Hemorragia Intracerebral	Presencia de sangrado intracerebral de cualquier tamaño en la TAC cerebral de control de acuerdo a lectura de radiología	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
39	Hemorragia intracerebral sintomática	Según SITS MOST: mayor de 30% más aumento del NIHSS mayor o igual a 4 puntos o muerte a las 36 horas.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
40	Hemorragia intracerebral sintomática Según NINDS	Cualquier hemorragia con deterioro del NIHSS mayor o igual a 1 punto o muerte a las 36 horas.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
41	Otra hemorragia	Cualquier otra hemorragia diferente a sangrado intracerebral	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica

42	Tiempo de latencia de consulta	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta ingreso en servicio de TRIAGE del Hospital Universitario San José.	Cuantitativo	Continua	Minutos	Historia clínica
43	Tiempo puerta - toma de Tomografía	Tiempo transcurrido entre el ingreso a TRIAGE y toma de Tomografía cerebro	Cuantitativo	Continua	Minutos	Historia clínica
44	Tiempo puerta-aguja.	Tiempo transcurrido entre el ingreso a TRIAGE e inicio de trombólisis.	Cuantitativo	Continua	Minutos	Historia clínica
45	Tiempo inicio síntomas-aguja.	Tiempo desde inicio de los síntomas hasta inicio de trombólisis	Cuantitativo	Discreto	Minutos	Historia clínica
46	Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el egreso hospitalario	Cuantitativa	Continua	Días	Historia clínica
47	Hospitalización UCI	Tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos	Cuantitativa	Continua	Días	Historia clínica
48	Puntaje de escala RANKIN a los 90 días post trombólisis	Puntuación en escala RANKIN medida por medio de llamada telefónica a los 90 días de trombólisis.	Cuantitativo	Discreto	0 hasta 6	Llamada telefónica
49	Mortalidad hospitalaria	Mortalidad dentro de estancia hospitalaria	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Presente 2-Ausente	Historia clínica
50	Tiempo desde Trombólisis hasta muerte intrahospitalaria	Tiempo en horas que se presenta la muerte hospitalaria.	Cuantitativa	Continua	horas	Historia clínica

Variables de laboratorio

	NOMBRE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	Nivel	INDICADOR O VALORES POSIBLES	METODO DE RECOLECCION
52	Leucocitos	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Células / mm ³	Historia clínica
53	Hemoglobina	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Gramos/dL	Historia clínica
54	Plaquetas	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Células / mm ³	Historia clínica
55	Glucometría	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Gramos/dL	Historia clínica
56	Creatinina	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Mg/dl	Historia clínica
57	Nitrógeno ureico	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Mg/dl	Historia clínica
58	Tiempo de protrombina	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Segundos	Historia clínica
59	Tiempo parcial de tromboplastina	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Segundos	Historia clínica
60	INR	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa,	Continua	Segundos	Historia clínica
61	Sodio	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Meq / L	Historia clínica

62	Potasio	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Meq / L	Historia clínica
63	Calcio	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Meq / L	Historia clínica
64	Cloro	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	Meq / L	Historia clínica
65	Troponina I	Valor de ingreso descrito en historia clínica	Cuantitativa	Continua	mg / dL	Historia clínica

Recomendaciones de Guía Colombiana

66	Se recomienda que todos los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular que se encuentren dentro de las 4.5 primeras horas de inicio de los síntomas, sean transportados por los servicios médicos de emergencias de manera inmediata con nivel de prioridad 1 o alta con el objetivo de aumentar las probabilidades de recibir terapias de reperfusión arterial.	Evidencia de cumplimiento de la recomendación en la historia clínica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Cumple 2-No cumple	Historia clínica
67	Se recomienda que los servicios de atención de urgencias, diseñen e	Evidencia de cumplimiento de la	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Cumple 2-No cumple	Historia clínica

	instauren un protocolo que permita agilizar y proporcionar el tratamiento adecuado de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.	recomendación en la historia clínica				
68	Se recomienda que a todos los pacientes que cursen con déficit neurológico focal agudo sugestivo de ACV, se les realice durante su evaluación inicial una glucometría y niveles séricos de electrolitos (Sodio, Potasio, Calcio y Cloro) con el fin de excluir la presencia de condiciones clínicas que puedan ser confundidas con un ACV	Evidencia de cumplimiento de la recomendación en la historia clínica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Cumple 2-No cumple	Historia clínica
69	Se recomienda que a todos los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular agudo se les realice de forma prioritaria una imagen cerebral (TAC o DWI por resonancia magnética) para determinar el tipo de evento y su localización	Evidencia de cumplimiento de la recomendación en la historia clínica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Cumple 2-No cumple	Historia clínica
70	Se recomienda que los pacientes con déficit neurológico focal con síntomas menores o transitorios que asistan a servicios de urgencia sin disponibilidad de resonancia magnética inmediata y con TAC de cráneo simple normal, se les realice	Evidencia de cumplimiento de la recomendación en la historia clínica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Cumple 2-No cumple	Historia clínica

	una resonancia magnética con DWI con el objetivo de confirmar el diagnóstico y excluir otras alternativas diagnósticas.					
71	Se recomienda aplicar la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) para clasificar la severidad del ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial.	Evidencia de cumplimiento de la recomendación en la historia clínica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Cumple 2-No cumple	Historia clínica
72	Se recomienda la Monitorización Intensiva Continua no Invasiva en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la mortalidad y la discapacidad.	Evidencia de cumplimiento de la recomendación en la historia clínica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Cumple 2-No cumple	Historia clínica
73	Se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir el riesgo de muerte y dependencia.	Evidencia de cumplimiento de la recomendación en la historia clínica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Cumple 2-No cumple	Historia clínica
74	Se recomienda el uso de estatinas como parte del tratamiento de los	Evidencia de cumplimiento de la	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1-Cumple 2-No cumple	Historia clínica

	pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la incidencia de eventos vasculares mayores a largo plazo.	recomendación en la historia clínica				
--	--	--------------------------------------	--	--	--	--

ANEXO 3. Aval de ética médica

 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ <small>DEPARTAMENTO DE SALUD, EDUCACIÓN Y DEPORTE PODRIANOS</small> <i>Juntos mejoramos tu salud</i>	COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA	FO-ARH-01
		Versión: 02
		Página 1 de 1

ACTA DE AVAL: ACTA N° 02

PROYECTO: "EXPERIENCIA CON TROMBOLISIS ENDOVENOSA EN ATAQUE CEREBROVASCULAR AGUDO ISQUEMICO, EN EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA-COLOMBIA 2010 - 2017".

Tipo de Estudio: Estudio descriptivo de corte trasversal.

Investigadores: Ana Beli Coronel Gabiria y Paulo Andres Chilito.

Tutores científicos: Dr. Tomas Zamora Bastidas y Andri Mera: Docentes de la U. Cauca.

Califica par actualización año de residencia.

Código interno Fecha en que fue solicitado:

El comité de Ética de la investigación científica del Hospital Universitario San José creado mediante Resolución 0665 del 19 de Octubre de 2011, regido por la Resolución 008430 de 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud y Seguridad Social por el cual se determinan las normas Éticas, Científicas, Técnicas, Administrativas de la investigación científica de salud en Colombia, la declaración de Helsinki de 1964, el Código de Belmont, el Código de Regulaciones Federales del Instituto Nacional de Salud Norteamericano.

Este comité avala el presente proyecto, previo estudio, análisis del:

- | | |
|--|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Resumen del proyecto | <input checked="" type="checkbox"/> Presupuesto |
| <input checked="" type="checkbox"/> Marco teórico | <input checked="" type="checkbox"/> Instrumentos de recolección de datos |
| <input checked="" type="checkbox"/> Objetivos | <input checked="" type="checkbox"/> Formatos y anexos |
| <input checked="" type="checkbox"/> Metodología | <input checked="" type="checkbox"/> Consentimiento Informado |
| <input checked="" type="checkbox"/> Análisis del riesgo | <input checked="" type="checkbox"/> Manejo de la confidencialidad |
| <input checked="" type="checkbox"/> Operacionalidad de las variables | |

Beneficio

Los problemas cerebro vasculares agudos isquémicos constituyen un problema de salud pública por el alto riesgo de mortalidad que conllevan, las discapacidades y los altos costos que generan; y a pesar de que los datos han variado en Colombia no existe información específica para el Departamento del Cauca. El presente estudio permitirá explorar los aspectos epidemiológicos, las guías prácticas clínicas actuales y posteriores que eviten desenlaces fatales e incapacidades. La estrategia en trombolisis permite caracterizar los individuos, las intervenciones y los desenlaces. La metodología es adecuada, definición clara de las variables y de los instrumentos de medición. Es de destacar en este estudio lo conciso corto y completo de los contenidos generales

El investigador principal informará al Comité de Ética de la Investigación Científica lo siguiente:

- De cualquier cambio que se presente en el proyecto.
- Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio que pueda afectar la tasa riesgo beneficio para los sujetos de la investigación.
- La suspensión o terminación prematura del proyecto.
- Al finalizar el estudio los investigadores responsables del proyecto deberán presentar un informe de los resultados obtenidos al Hospital Universitario San José, para los efectos pertinentes como publicaciones, acceso bibliográfico u otros.
- Se llevara a cabo por parte del comité seguimiento del desarrollo del proyecto de manera aleatoria.
- Las decisiones significativas tomadas por otro Comité de Ética o autoridades reguladoras para el estudio propuesto y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión.

Este aval tendrá vigencia por un año a partir de la fecha de su aprobación, luego de la cual deberá ser revisado y actualizado, se firma en la Ciudad de Popayán al día (09) del mes de Abril de 2018.

Atentamente,


Dra. YOLANDA BÓTERO DE CASAS
Coordinadora C.E.I.C
Hospital U. San José


DR. CESAR GILBERTO ZUÑIGA
Subgerente Científico
Hospital U. San José

Proyecto: Yolanda Maria Botero de Casas
Elaboró: Yerly pino.
Archivado según TRD: AVALES 2017