



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

“EXPERIENCIA DE TROMBOLISIS SISTEMICA EN EVENTO VASCULAR CEREBRAL
ISQUEMICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ”

TESIS DE TITULACIÓN

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

**Dr. JUAN CARLOS TABOADA GALVAN.
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA
E. en C.C. JUAN VERDEJO PARIS**

ASESOR DE TESIS:

**E. en C.C. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE LA UNIDAD LA DE CUIDADOS CORONARIOS**



MEXICO, CD. MX.

JULIO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TITULO:

"EXPERIENCIA DE TROMBOLISIS SISTEMICA EN EVENTO VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ"

PRESENTA:

JUAN CARLOS TABOADA GALVAN
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

E. en C.C. JUAN VERDEJO PARIS

ASESOR DE TESIS:

E. en C.C. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO.
MEDICO ADSCRITO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



MEXICO, CD.MX. JULIO 2016

DR. JUAN VERDEJO PARIS
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

E. en C.C. HECTOR GONZÁLEZ PACHECO
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

JUAN CARLOS TABOADA GALVAN
MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

RESUMEN

“EXPERIENCIA DE TROMBOLISIS SISTEMICA EN EVENTO VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ”.

Introducción: La EVC es uno de los principales problemas de salud pública en todos los países industrializados ya que, de acuerdo con la OMS, ésta representa la tercera causa de muerte y la primera de invalidez en adultos.¹ Tiene una incidencia mundial de 1.5 a 4 casos por cada 1 000 habitantes, y una prevalencia de 8 a 20 por cada 1 000 habitantes. En México, la EVC ocupa el sexto lugar como causa de muerte entre la población general (33,166 muertes por año), cuarto lugar entre el género femenino y sexto en el masculino.² Sus elevadas incidencia y prevalencia suponen notables costes humano y económico. Se divide en hemorrágico (20%) e isquémico (80%).³ La trombolisis sistémica disminuye secuelas neurológicas en pacientes con EVC isquémico en pacientes con criterios específicos.⁴

Objetivo: Determinar si los resultados de efectividad y complicaciones de trombolisis sistémica en EVC isquémico difieren de los reportados en la literatura, debido a que no es un centro neurológico y a que hay escasa información de nuestra población.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte, descriptivo, retrospectivo y analítico en un total de 40 pacientes con diagnóstico EVC isquémico los cuales fueron candidatos a trombolisis sistémica durante el periodo de abril del 2007 a marzo del 2016, en la unidad de cuidados intensivos coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Con los resultados obtenidos se realizó estadística descriptiva y analítica. Posteriormente se discutieron los resultados con lo publicado en la literatura universal

Resultados: De los 40 pacientes incluidos en el análisis, los cuales todos fueron tratados con trombolisis sistémica a base de alteplasa la cual fue administrada a dosis de 0.9 mg por Kg con dosis máxima de 90 mgs con un periodo de ventana de 4.5 horas y sin contraindicaciones para esta terapia, se valoró mejoría de NIHSS, puntaje de Rankin en primera consulta, hemorragia mayor incluyendo sangrado intracraneal y mortalidad, además de otras características cardiológicas y demográficas en nuestro instituto de esta terapéutica.

Conclusiones: Debemos tratar de manera más agresiva los factores de riesgo cardiovascular sobre todo la hipertensión arterial sistémica primaria. La incidencia de mayor sangrado intracraneal puede estar asociada a la gran prevalencia de EVC isquémico de origen embólico. Nuestra mortalidad intrahospitalaria es de 12%. El promedio de escala de Rankin modificada en la primera consulta fue de 2 puntos lo cual habla de que los pacientes son muy funcionales después de esta terapia. La incidencia de sangrados mayores diferentes al intracraneal es muy baja en nuestro centro, Es

interesante la preocupación por riesgo de sangrado en paciente que se encuentran con anticoagulación oral a los que solo a la mitad se les agrego aspirina. Podemos implementar envió de manera sistematizada incluso desde la estancia intrahospitalaria a rehabilitación.

Palabras clave: (EVC) evento vascular cerebral de tipo isquémico, trombolisis sistémica, alteplasa, puntaje NIHSS, sangrado intracraneal, puntaje de Rankin modificado.

Contenido

ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
HIPOTESIS	20
JUSTIFICACION	21
OBJETIVOS.....	22
METODOLOGIA.....	23
IMPLICACIONES ETICAS	26
ANALISIS ESTADISTICO	27
ORGANIZACIÓN	27
RESULTADOS	28
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA.....	34

AGRADECIMIENTOS:

A mi Padre Daniel Enrique Taboada Montero por ser mi ejemplo a seguir

A mi madre Fca. Imelda Galván por apoyarme incondicionalmente.

A mis hermanos Daniel y Migue.

ANTECEDENTES

La Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) es un grupo heterogéneo de trastornos en la irrigación cerebral caracterizado por un rápido desarrollo de síntomas y signos neurológicos que traducen una disfunción cerebral, espinal o retiniana focal, debidos a una oclusión arterial (isquemia), venosa (trombosis venosa) o ruptura arterial (hemorragia), con duración mayor de 1 hora y evidencia por imagen o neuropatológica de daño vascular.^{5,6}

CLASIFICACIÓN

Debido a la heterogeneidad de los síndromes neurovasculares, conviene agruparlos en isquémicos o hemorrágicos. Los primeros ocurren en 80% de las veces y los hemorrágicos en 20 %.³ En los isquémicos existe una disminución en el suministro de sangre y por lo tanto de oxígeno y glucosa al tejido cerebral lo que conduce a daño celular y muerte neuronal (cascada isquémica). En la forma hemorrágica, el daño se explica por neuro-hematoxicidad, incremento en la presión intracraneana, hidrocefalia, vasoespasmo cerebral, resangrado, etc.⁵

EPIDEMIOLOGIA

A nivel mundial, la incidencia de EVC isquémico es del 68 %, mientras que la incidencia de EVC hemorrágico (hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea combinado) es de 32 por ciento, lo que refleja una mayor incidencia de EVC hemorrágico en países de bajos y medianos ingresos.⁷

A nivel mundial, la EVC es la segunda causa más común de mortalidad y la tercera causa más común de discapacidad. Si bien la incidencia de EVC está disminuyendo en los países de altos ingresos, incluyendo los Estados Unidos, la incidencia está aumentando en los países de bajos ingresos. La tasa global de mortalidad relacionada con EVC-está disminuyendo en los países de altos y bajos ingresos, pero el número absoluto de personas con accidente cerebrovascular, sobrevivientes de accidentes cerebrovasculares, las muertes relacionadas con el accidente cerebrovascular y la carga mundial de incapacidad por infarto es alta y creciente.^{8,9}

Estados Unidos de América

En los Estados Unidos, la incidencia anual de accidente cerebrovascular nuevo o recurrente es de aproximadamente 795.000, de los cuales unos 610.000 son por primera vez trazos y 185.000 son accidentes cerebrovasculares recurrentes. Hay una mayor incidencia regional y la prevalencia de accidente cerebrovascular y una mayor tasa de mortalidad de carrera en el sureste de los Estados Unidos (a veces conocido como el "cinturón de accidente cerebrovascular") que en el resto del país.^{10,11}

Los hombres tienen una mayor incidencia de accidente cerebrovascular que las mujeres, pero la incidencia invierte y es mayor para las mujeres cuando alcanzan la edad de 75 años.¹²

Los negros y los hispanos tienen un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con los blancos en los Estados Unidos.¹³

México

En México, la EVC ocupa el sexto lugar como causa de muerte entre la población general, cuarto lugar entre el género femenino y sexto en el masculino (ENSANUT 2014). Sus elevadas incidencia y prevalencia suponen notables costes humano y económico. En nuestro país, durante el decenio de 1970, la enfermedad vascular cerebral se reportó como la séptima causa de muerte, con tasa de 24.7 defunciones por cada 100 000 habitantes. En el transcurso de los años 1990 a 2000 la enfermedad vascular cerebral estuvo entre las primeras ocho causas de muerte en el país y entre las primeras cinco causas de muerte en la Ciudad de México. La tasa de mortalidad por EVC en mujeres, en 2003, fue de 27.2 mientras que para los hombres esa tasa fue de 24.2. Del total de muertes por EVC 53.1% correspondió a mujeres y 46.9% a hombres en 2003. La edad promedio para los hombres fue de 71.9 años y para las mujeres 74.6 años. Se estima que aproximadamente 20% de los supervivientes requieren cuidados especiales durante tres meses después del evento y casi 30% quedan con una discapacidad grave permanente.²

FISIOPATOLOGIA

Para cumplir con sus funciones el cerebro requiere que el flujo sanguíneo cerebral (FSC) sea constante y permanente. El FSC es aproximadamente de 65 ml/min/100 gr de tejido, pero puede modificarse dependiendo de la rapidez y el grado de obstrucción que sufra el vaso. Si el FSC cae por debajo de 25 ml/min/100 g de tejido cerebral y la circulación se establece a corto plazo, las funciones cerebrales se recuperan; si por el contrario el FSC cae por debajo de 10-12 ml/min/100 g, independientemente del tiempo de duración, se desencadenan los procesos irreversibles del infarto cerebral. En el infarto se producen básicamente dos fenómenos fisiopatológicos, uno de ellos es la hipoxia tisular debido a la obstrucción vascular y el otro son las alteraciones metabólicas de las neuronas debido a la abolición de los procesos enzimáticos. Estas alteraciones metabólicas lesionan la membrana celular permitiendo la brusca entrada de Na^+ a la célula, seguido del ingreso de Ca^{++} y la salida en forma rápida del K^+ al medio extracelular. El resultado final es el edema celular irreversible. Los factores que interfieren en la producción del infarto cerebral y en su extensión, modificando el tiempo de aparición de la isquemia son:

1. La rapidez con que se produce la obstrucción (si es gradual da tiempo para que se abran las colaterales).

La ruptura de un vaso sanguíneo cerebral produce una EVC hemorrágica. La trombosis se produce cuando un coágulo bloquea una arteria cerebral.

2. La hipotensión arterial la cual actúa negativamente para que se abran las colaterales

3. La hipoxia e hipercapnia que tienen efectos dañinos

4. Las anomalías anatómicas en la circulación cerebral

5. Las obstrucciones vasculares previas y las alteraciones en la osmolaridad de la sangre.¹⁴

ENFERMEDADES ASOCIADAS A EVC.

En este apartado nos enfocaremos en las patologías relacionadas a causas tromboticas y embolicas de EVC. La causa más común de EVC es trombosis de placa aterosclerótica, por los factores de riesgo de esta última como son hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad, Dislipidemia además de factores de riesgo no tradicionales como hiperhomocistinemia, lipoproteína a, pcr de alta sensibilidad. Hay que recalcar el principal factor de riesgo es la hipertensión arterial sistémica. La enfermedad trombotica se divide según el calibre del vaso afectado en enfermedad de grandes vasos y de pequeños vasos en esta última además de deberse a aterosclerosis su principal causa es la lipohialinosis. Cabe señalar que también el origen del EVC isquémico puede ser embolico o por hipoperfusión.¹⁵

TRATAMIENTO DE TROMBOLISIS SISTEMICA.

El trombolítico mas estudiado y el único autorizado por las guías de tratamiento internacionales es alteplasa intravenosa (activador tisular recombinante del plasminógeno o tPA) mejora el resultado funcional a los tres a seis meses, cuando se administra dentro de 4,5 horas de inicio del accidente cerebrovascular isquémico.⁴

El beneficio de la trombolisis intravenosa para el EVC isquémico agudo disminuye continuamente con el tiempo de aparición de los síntomas, como se ha demostrado en numerosos metaanálisis (el tiempo es cerebro) y un registro que analizaron datos de más de 58.000 pacientes tratados con tPA dentro de 4,5 horas de isquémica inicio del accidente cerebrovascular los síntomas. En el registro, cada reducción de 15 minutos en el tiempo de inicio de tratamiento con tPA se asoció con un aumento de las probabilidades de caminar de forma independiente al alta (4%) y de su descarga a casa en lugar de una institución (3%); Además, la misma reducción de 15 minutos en el tiempo para el tratamiento con tPA se asoció con una disminución de las probabilidades de muerte antes de la descarga (4%) y la transformación hemorrágica sintomática de miocardio (4%).^{4,17}

De tal manera, el tratamiento con tratamiento trombolítico intravenoso para el EVC isquémico agudo debe darse tan pronto como sea posible, y no se retrasará hasta el final de la "ventana de tiempo".

El tratamiento dentro de 3 horas - El ensayo NINDS incluyó sólo a pacientes con un EVC isquémico agudo que podrían ser tratados con alteplasa intravenosa dentro de las 3 horas de inicio de los síntomas (se requirió que la mitad fueran tratados dentro de los 90 minutos). 624 pacientes fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con placebo o alteplasa intravenosa (0,9 mg / kg hasta 90 mg; 10 por ciento como un bolo, a continuación, una infusión de 60 minutos). El cual informó de las siguientes observaciones:

- A los tres meses, se produjo una recuperación completa o casi completa en una proporción significativamente mayor de pacientes asignados a alteplasa (38% frente a 21% con el placebo).
- Mortalidad de tres meses no fue significativamente diferente entre los grupos de alteplasa y placebo (17% frente a 21 por %), a pesar de un aumento de 10 veces en la hemorragia intracerebral sintomática entre el grupo de alteplasa (6,4% frente a 0,6 por %)
- Hemorragia sistémica grave se produjo en menos de 1 % de los pacientes.¹⁷

El beneficio de la terapia trombolítica intravenosa administrada dentro de 3 horas se mantiene a un año de seguimiento. Los pacientes tratados dentro de los 90 minutos tuvieron mejores resultados que los que recibieron 90 a 180 minutos después del inicio de los síntomas.¹⁸

Tratamiento hasta de 4,5 horas. El beneficio de alteplasa intravenosa para el tratamiento más allá de la ventana inicial de tiempo de 3 horas fue establecido por el estudio ECASS 3, que asignó al azar a 821 pacientes (18 a 80 años) con un EVC isquémico agudo al tratamiento con intravenosa alteplasa o placebo. Además de los criterios de exclusión estándar para el tratamiento de 0 a 3 horas, ECASS 3 añadió más exclusiones (es decir, los pacientes > 80 años de edad, aquellos con un NIHSS >

25, los que tenían una combinación de EVC previo con diabetes mellitus, y uso anticoagulantes independientemente del INR). El tratamiento se administró entre 3 y 4,5 horas (mediana de 4 horas) después del inicio de síntomas. El resultado primario fue la discapacidad a tres meses, evaluada por la puntuación de la escala de Rankin modificada, ya sea favorable (puntuación de 0 ó 1) o desfavorable (puntaje de 2 a 6). Los principales resultados de ECASS 3 fueron los siguientes:

- Significativamente más pacientes tuvieron un resultado favorable con alteplasa que con placebo (52% frente al 45%, OR 1,34; IC del 95%: 1,02 a 1,76). El número necesario a tratar para lograr un resultado favorable fue de 14.
- No hubo diferencias en la mortalidad entre los grupos de alteplasa y placebo (7,7% y 8,4%).
- La Hemorragia intracraneal sintomática fue significativamente más probable con alteplasa que con placebo (2,2% frente a 0,2%). Cuando la hemorragia intracraneal sintomática se define de acuerdo con la definición ensayo NINDS, las tasas de ECASS 3 para los grupos de alteplasa y placebo fueron de 7.9% y 3.5%.¹⁹

Estos resultados muestran que el tratamiento alteplasa intravenosa iniciada en 3 a 4,5 horas después del inicio del accidente cerebrovascular isquémico conduce a una modesta mejora en el resultado de tres meses, con una tasa de hemorragia intracraneal sintomática que es similar a la tasa que se encuentra en los pacientes tratados dentro de 3 horas. La gravedad del accidente cerebrovascular inicial fue más leve en el ECASS 3 comparado con el ensayo NINDS, un factor que puede explicar los mejores resultados generales de los grupos de tratamiento y placebo en 3 ECASS contra NINDS. En contraste con ECASS 3, los ensayos aleatorizados previos de trombolisis intravenosa no mostraron un claro beneficio para los pacientes tratados más de 3 horas después de la aparición de síntomas.²⁰ Sin embargo, estos ensayos anteriores tenían ventanas de tiempo de tratamiento de hasta 6 horas y un pequeño número de pacientes tratados entre 3 y 4,5 horas.

Otra prueba de que la alteplasa intravenosa puede ser utilizado con seguridad por más de 3 horas en la práctica clínica viene del estudio observacional SITS-ISTR de uso de alteplasa intravenosa para EVC isquémico agudo. En comparación con los pacientes tratados en menos de 3 horas (n = 21.566), los tratados de 3 a 4,5 horas (n = 2,376) tuvieron tasas similares de la independencia y la mortalidad a los tres meses de seguimiento en los análisis no ajustados. Los resultados no ajustados para los pacientes en SITS-ISTR tratado de 3 a 4,5 horas fueron similares o incluso mejores que los reportados para los pacientes tratados dentro de las 3 horas en los principales ensayos controlados aleatorios. Después de ajustar los desequilibrios basales, se observó lo siguiente:

- La tasa de hemorragia intracraneal sintomática fue mayor en los pacientes tratados, de 3 a 4,5 horas en comparación con aquellos tratados dentro de 3 horas; la diferencia fue estadísticamente significativa utilizando la definición ECASS 2 de hemorragia intracerebral sintomática ([OR] 1,27 IC del 95%: 1,03 a 1,55), pero sin significancia estadística mediante la definición NINDS (OR 1,18; IC del 95%: 0,99 a 1,41)
- En comparación con aquellos tratados en menos de 3 horas, la tasa de independencia funcional a los tres meses para los tratados de 3 a 4,5 horas fue menor (OR 0,84; IC del 95%: 0,75 a 0,95), mientras que la tasa de mortalidad fue mayor (OR 1.26 , 95% CI 1,07-1,49).²¹

Juntos, los resultados de la observación SITS-ISTR estudio sugieren que existe una reducción modesta en beneficio y un aumento de riesgo con el tratamiento alteplasa después de 3 horas. Este hallazgo es congruente con los principales ensayos aleatorizados, que mostraron que entre más temprano se administre el tratamiento con alteplasa intravenosa, es más probable que sea benéfico.

ALGORITMO DE MANEJO CON ALTEPLASA.

Los criterios de inclusión para tratamiento de trombolisis sistémica en EVC isquémico:

- Inicio de síntomas 3-4,5 hrs previo a la administración del rTPA.
- Síntomas neurológicos persistentes.
- TAC sin evidencia de hemorragia cerebral.
- Consentimiento informado.

Criterios de exclusión para tratamiento de trombolisis sistémica en EVC isquémico:

Edad <18 años, >80 años • Horario de inicio de síntomas desconocido. • Inicio de síntomas > a 3 horas. • Crisis epilépticas al inicio del cuadro si la TC o la RNM no confirman infarto cerebral. • NIHSS mayor a 25. • PA elevada: PA sistólica > o = a 185 mm de Hg y/o PA diastólica > o = a 110 mm de Hg. • Requerimiento de tratamiento antihipertensivo agresivo para descender la PA o situación hemodinámica y/o cardiovascular inestable. • Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea. • Signos tomográficos de infarto extenso (hipodensidad > de 1/3 del territorio cerebral media). • Evidencia de sangrado activo o de trauma agudo en el examen (fracturas). • Antecedentes de hemorragia intracraneal. • EVC o traumatismo encéfalo-craneano severo en los 3 meses previos. • Infarto agudo de miocardio en los 3 meses previos. • Cirugía mayor en los últimos 14 días. • Sangrado digestivo o urinario en los últimos 21 días. • Punción arterial en sitio no compresible en los últimos 7 días. • Tratamiento anticoagulante con INR mayor o igual a 1.7. • Heparina en las últimas 48 h, con TTP alargado > a 40 s o tratamiento con HBPM a dosis de anticoagulación. • Plaquetas menores a 100.000/mm³. • Glicemia menor a 50 mg/dl. o mayor a 400 mg/dl. • Gestación o parto en los últimos 30 días. • Enfermedad grave, terminal o con alto riesgo de sangrado (ej: hepatopatía, cirrosis, etc.).⁴

TOAST: La enfermedad cerebrovascular isquémica suele tener distintas variantes. Este estudio clasificó al infarto cerebral según su causa:²²

1) Infarto cerebral aterotrombótico cerebral.

2) Infarto cardioembólico cerebral.

3) Oclusión de un vaso sanguíneo de pequeño calibre.

4) Otras causas determinadas.

5) Otras causas no determinadas, es decir, dos causas posibles, estudios incompletos o causa no identificada propiamente dicha.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La EVC es un problema de salud pública a nivel mundial y a nivel nacional tanto como causa de mortalidad y discapacidad como se comentó anteriormente. Aunque en nuestro Instituto que es un centro de referencia a nivel nacional de padecimientos cardiovasculares se han atendido en el transcurso de abril de 2007 a marzo de 2016 fueron tratados con trombolisis sistémica 46 pacientes.

Debido a esto, parte del manejo integral del paciente con EVC isquémico se basa en terapia trombolítica, la cual se considera la terapia de elección en pacientes con este padecimiento cuando acuden dentro del periodo de ventana que es hasta 4.5, horas, el cual ha demostrado ser eficaz para disminuir secuelas neurológicas y hay algunos datos de disminución de mortalidad. Sin embargo, se han asociado complicaciones debido al uso de este medicamento en las que se encuentran la presencia de eventos hemorrágicos,

Debido a lo previamente mencionado surge la siguiente pregunta

¿El resultado de tratamiento de trombolisis sistémica tiene los mismos resultados a nuestra población del instituto nacional de cardiología que lo publicado a nivel internacional?

HIPOTESIS

En un centro no neurológico es posible tener los mismos resultados que los centros neurológicos de punta a nivel mundial al utilizar trombolisis sistémica por EVC isquémico en periodo de ventana.

JUSTIFICACION

Administrativas: El determinar si el tratamiento de trombolisis sistémica es efectiva

Académicas: El realizar investigaciones con una enfermedad que va en aumento en la población en general utilizando métodos estadísticos, analíticos incrementan la investigación institucional lo cual es un aliciente para futuras investigaciones.

Políticas: En base a las políticas de salud y en búsqueda de mejorar la calidad de vida de la población y reducir las complicaciones en la terapéutica para EVC isquémico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los desenlaces en los pacientes con diagnóstico de EVC isquémico tratados con trombolisis sistémica en el servicio de urgencias de nuestro instituto.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la presencia de sangrado intracraneal.
2. Determinar la presencia se sangrados mayores (TIMI) diferentes al intracraneal.
3. Determinar causas de muerte durante hospitalización diferentes a sangrado.
4. Determinar puntaje de NIHHS al ingreso y egreso hospitalario.
5. Determinar puntaje de Rankin en primera consulta ambulatoria.
6. Envió de pacientes a rehabilitación física posterior a evento.
7. Uso de anticoagulación previa.
8. Uso de ácido acetilsalicílico después de las primeras 24 horas.
9. Uso de estatina.
10. Características demográficas.
11. Presencia de cardiopatía previa.

METODOLOGIA

A. Diseño de estudio.

Estudio de cohorte, descriptivo, retrospectivo, analítico.

B. Operacionalización de las variables

Variable independiente:

1. Trombolisis sistémica con alteplasa: tipo de variable cualitativa, dicotómica y nominal.
2. Comorbilidad: cualitativa, dicotómica y escala de medición nominal.
3. Genero cualitativa y dicotómica, escala medición nominal.
4. Edad: tipo de variable cuantitativa, continua y escala de medición ordinal.

Variables dependientes:

1. Sangrado: variable cualitativa, dicotómica y nominal.
2. Mortalidad: variable cualitativa, dicotomía y nominal
3. Puntaje NIHSS: variable cuantitativa, rango y escala de medición es por intervalo
4. Puntaje Rankin: variable cuantitativa, rango y escala de medición es por intervalo

C. Universo de trabajo y muestra.

Universo de trabajo

Pacientes del servicio de urgencias - unidad de cuidados intensivos coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico EVC isquémico los cuales fueron candidatos a trombolisis sistémica durante el periodo de abril del 2007 a marzo del 2016, registrados en la base de datos de la unidad de cuidados coronarios.

Tamaño de la muestra

Con un acervo de 41 pacientes que se obtuvieron durante el periodo de abril del 2007 a marzo del 2016 los cuales contaban con el diagnostico de EVC isquémico con criterios a trombolisis sistémica con alteplasa.

Tipo de muestreo

No aplica por ser estudio descriptivo

D. CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión:

- Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Coronarios con diagnóstico de EVC isquémico.
- Pacientes tratados con trombolisis sistémica a base de alteplasa.

Criterios de no inclusión

- Pacientes no tratados con trombolisis sistémica con alteplasa.
- Pacientes con contraindicaciones para trombolisis sistémica.

Criterios de exclusión

- Pacientes que durante su seguimiento abandonaron el tratamiento.

E. Procedimiento del proyecto

Mediante la base de datos obtenida de la Unidad de Cuidados Coronarios del periodo de abril de 2007 a marzo 2016 de pacientes con diagnóstico de EVC isquémico en periodo de ventana para tratamiento con trombolisis sistémica con alteplasa sin contraindicaciones. Con dichos resultados se hizo una relación con los factores de mortalidad, sangrado intracraneal, sangrado mayor diferente al intracraneal, uso de aspirina después de tratamiento trombolítico, uso de estatinas, origen embólico, envió a rehabilitación, NIHSS de ingreso, NIHSS de egreso, puntaje de Rankin en la primera consulta, uso de anticoagulación previa.

Con estas variables se expondrá la eficacia de este tratamiento en nuestro instituto.

F. Límite de tiempo y espacio.

El estudio se realizó durante el periodo de abril del 2007 hasta marzo de 2016, con la obtención de los datos de la base de datos de la unidad de cuidados intensivos coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de los últimos 9 años.

IMPLICACIONES ETICAS

El presente estudio, se fundamenta en las investigaciones previas realizadas en otros países. Se contempló de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki, las pautas para una buena práctica clínica. Como los de índole nacional: la constitución política de los Estados Unidos Mexicanos: artículo 4, párrafo 4, la ley general de salud (título 5to: artículos 98 a 103), reglamento de la ley general de salud, reglamento de la ley general de salud en materia de prestación del servicio de atención médica, como el reglamento de la comisión federal para protección de riesgos sanitarios (COFEPRIS): Artículo 14, fracción 8, así como la norma oficial mexicana del expediente clínico 004. Una vez aprobada la investigación por el comité de ética e investigación del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; se obtuvieron los expedientes del archivo clínico en donde se obtuvieron los datos correspondientes para esta investigación

ANALISIS ESTADISTICO

Se llevó a cabo por medio de paquete SPSS13.

Para la estadística descriptiva.

- Para variables cuantitativas.
 - a) Medidas de tendencia central: media, mediana, moda.
 - b) Medidas de dispersión: desviación estándar y rangos.
- Para variables cualitativas.
 - a) Porcentajes, proporciones o tasas.

Para la estadística inferencial, variables categóricas que se presentaron como frecuencias y porcentajes, para su comparación se utilizó:

- CHIcuadrada (CHI^2).
- ANOVA

ORGANIZACIÓN

- Recursos humanos y materiales
 - a) Humanos: RC Juan Carlos Taboada Galván
 - b) E. en C. C. Héctor González Pacheco.
- Materiales
 - Expedientes clínicos
 - Hojas de recolección de datos
 - Equipo de computación y papelería
 - Programa estadístico SPSS13.
- Presupuesto y financiamiento

Los recursos humanos y materiales, los costos de papelería, la elaboración de fotocopias e impresión de tesis se llevaron a cabo por los investigadores.

Los expedientes clínicos fueron proporcionados por el archivo clínico de la institución. Para este estudio no se contó con el apoyo de ningún laboratorio u otro particular.

RESULTADOS

Después de la evaluación de los pacientes con características para esta investigación se obtuvieron un total de 46 expedientes de los cuales se excluyeron 6 pacientes por no contar con los criterios de inclusión, conservando un total de 40 pacientes con diagnóstico de EVC isquémico que fueron tratados con trombolisis sistémica durante el periodo de abril del 2007 a marzo del 2016 en el servicio de urgencias y unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Con lo que se obtuvo la siguiente estadística descriptiva y analítica.

Dentro de los factores de la población con EVC isquémico se consideró: edad y género. ver tabla 2 y 3.

Tabla 1 Edad

	Menor	Media	Mayor	Desviacion Std.
Edad	24 a	63.28 a	85 a	14.5

Fuente: Base de datos de la UCC/Expediente electrónico del INCICH, 2004-2014.

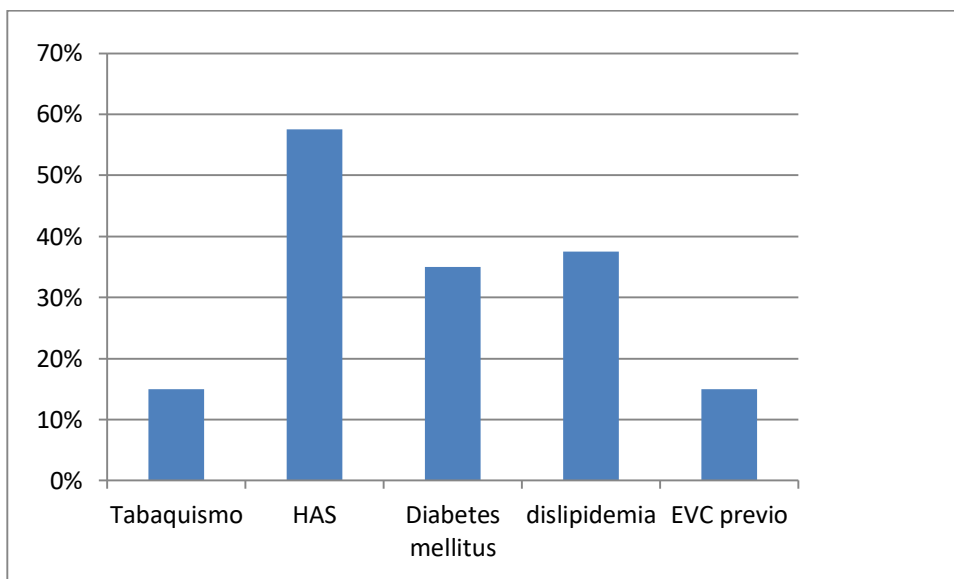
Tabla 2 Genero

	N	%
Masculino	22	55
Femenino	18	45

Fuente: Base de datos de la UCC/Expediente electrónico del INCICH, 2004-2014.

Además se analizaron los factores de riesgo más comunes para este padecimiento tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia y EVC previo ver grafica 1.

Grafica 1.



Fuente: Base de datos de la UCC/Expediente electrónico del INCICH, 2004-2014.

Se analizó además el índice de masa corporal en nuestros pacientes con los siguientes resultados: IMC con un mínimo de(17.58) y máximo de (37.81) y una media de (26.8) con una desviación estándar de 4.5. También se analizó la presión arterial sistólica la cual tuvo un mínimo de 90 mmHg, un máximo de 220 mmHg y una media de 146 mmHg con una desviación estándar de 25.2. También se analizó frecuencia cardiaca con lo que se obtuvo un mínimo de 40 lpm, un máximo de 180 lpm y una media de 79 lpm con una desviación estándar.

Se describe la asociación de cardiopatías, fármacos y procedimientos cardiovasculares relacionados con la incidencia: insuficiencia cardiaca crónica, fibrilación auricular, infarto previo mayor a un mes, ACTP (angioplastia coronaria transluminal percutánea) previa mayor a 1 mes, cirugía de revascularización previa, fibrilación auricular previa, uso de aspirina previo, uso de clopidogrel previo, uso de estatinas previo, uso de anticoagulación oral con sintrom (no se encontraron pacientes con nuevos anticoagulantes orales), presencia de válvulas protésicas y trombos intracavitarios documentados por ecocardiografía . Las cuales se subdividen respecto a cada una de estas ver tabla 3.

Tabla 3 Procedimientos, patologías y fármacos que pueden tener relación con incidencia de EVC isquémico.

	N	%
Fibrilacion auricular	14	35
Insuficiencia cardiaca	3	7.5
Uso de clopidogrel previo	7	17.5
Uso de aspirina previo	17	42.5
Uso de estatina previo	10	25
Uso de Sintrom previo	14	35
Trombo intracavitario en ECO	3	7.5
ACTP previa mayor a 1 mes	5	12.5
CABG previo	2	5
Cirugia valvular previa	6	15
Infarto previo mayor a un mes	14	35

Fuente: Base de datos de la UCC/Expediente electrónico del INCICH, 2004-2014.

En cuanto a las características neurológicas de los pacientes nos basamos en 3: NIHSS de ingreso NIHSS de egreso y puntaje de Rankin modificado en la primera consulta los resultados de esto lo podemos ver en la tabla número 1.

Tabla 4. Características neurológicas.

	N	Media	Menor	Mayor	Desviación std.
NIHSS ingreso	40	16.2	7	24	4.45
NIHSS egreso	35	10.7	0	29	7.5
Rankin primera consulta	35	2	0	5	1.57

Fuente: Base de datos de la UCC/Expediente electrónico del INCICH, 2004-2014. Los pacientes que no cuentan con NIHSS de egreso, ni puntaje de Rankin fueron defunciones intrahospitalarias.

En cuanto a diagnóstico en 36 pacientes (90%) se realizó a través de TAC simple de cráneo y en 4 pacientes (10%) se realizó a través de resonancia magnética.

Se describe la presencia de complicaciones dentro de ellas sangrado intracraneal y muerte.

Tabla 5. Mortalidad intrahospitalaria, complicaciones relacionadas o no al tratamiento trombolítico.

	N	%
Sangrado intracraneal	8	20
Otros sangrados mayores	1	2.5
Nuevo EVC durante seguimiento	3	7.5
Sangrado de tubo digestivo	1	2.5
Neumonía nosocomial	1	2.5
Necesidad de ventilación mecánica	4	10
Mortalidad	5	12.5

Fuente: Base de datos de la UCC/Expediente electrónico del INCICH, 2004-2014.

DISCUSION

Este es el primer estudio. El factor de riesgo cardiovascular más prevalente para la incidencia de EVC isquémico es la hipertensión arterial sistémica como lo documentado en la literatura internacional, nuestra incidencia de sangrado intracraneal es de 20% comparado con 6.7% de literatura, nuestra mortalidad intrahospitalaria es de 12% comparada con 17-20% reportado en literatura internacional, el promedio de escala de Rankin modificada en la primera consulta fue de 2, la incidencia de sangrados mayores diferentes al intracraneal 2.5%, se usó aspirina posterior de las primeras 24 de la trombolisis en 52% lo cual según las guías debería ser utilizado en todos los pacientes sin embargo por criterio médico no se utilizó debido a pacientes con indicación de anticoagulación oral concomitante para disminuir el riesgo de sangrado, uso de estatinas en el 100% después del evento, envió a rehabilitación en 60% de los casos.

Uno de los hallazgos mas importantes es la presencia de sangrado intracraneal fue mas alta que lo reportado en literatura internacional sin embargo de los pacientes trombolisados el 57.5% se catalogaron como embolicos y según la literatura en este tipo de pacientes la incidencia de sangrado intracraneal es mayor.

La funcionalidad en la primera visita ambulatoria es muy buena con un promedio de escala de Rankin modificada de 2 lo cual es muy bueno para pacientes en esta condición lo que mostro que es una terapia efectiva en pacientes con este padecimiento. El uso de atorvastatina post EVC fue de 100%, sin embargo el envió a rehabilitación no se dio en todos los pacientes se realizo en el 71% de los pacientes que no fallecieron. Por lo anterior para ser un centro no neurológico hemos tenido muy buenos resultados sin embargo es posible mejorar resultados de esta terapia.

CONCLUSIONES

1. Debemos tratar de manera mas agresiva los factores de riesgo cardiovascular sobre todo la hipertensión arterial sistémica primaria.
2. La incidencia de mayor sangrado intracraneal puede estar asociada a la gran prevalencia de EVC isquémico de origen embolico.
3. Nuestra mortalidad intrahospitalaria es de 12%.
4. El promedio de escala de Rankin modificada en la primera consulta fue de 2 lo cual habla de que los pacientes son muy funcionales después de esta terapia.
5. La incidencia de sangrados mayores diferentes al intracraneal es muy baja en nuestro centro.
6. Es interesante la preocupación por riesgo de sangrado en paciente que se encuentran con anticoagulación oral a los que solo a la mitad se les agrego aspirina .
7. Podemos implementar envió de manera sistematizada incluso desde la estancia intrahospitalaria a rehabilitación.

BIBLIOGRAFIA

1. Printed by the WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland. WHO/HIS/HSI/14.1.
2. . Enfermedad vascular cerebral: incidencia y factores de riesgo en el Hospital General La Perla. *Med Int Mex* 2012;28(4):342-344.
3. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: *Caplan's Stroke: A clinical approach*, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. P22.
4. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:870.
5. Resumen de AMEVASC 2011, José Luis Ruiz Sandoval.
6. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG, TIA Working Group *N Engl J Med*. 2002;347(21):1713.
7. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5):e259.
8. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec;380(9859):2095-128.
9. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. *JAMA*. 2014 Jul;312(3):259-68.
10. Geographic distribution of stroke mortality in the United States: 1939-1941 to 1979-1981. *Neurology*. 1993;43(9):1839
11. The shifting stroke belt. Changes in the geographic pattern of stroke mortality in the United States, 1962 to 1988. *Stroke*. 1995;26(5):755.
12. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38.
13. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation*. 2005;111(10):1327.
14. Accidentecerebrovascularwordpress.com
15. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009.
16. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010;375(9727):1695.
17. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke* 1997; 28:2119.
18. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology*. 2000;55(11):1649.
19. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317.
20. The rtPA (alteplase) 0- to 6-hour acute stroke trial: results of a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke study investigators. *Stroke*. 2000;31(4):811.

21. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurol.* 2010;9(9):866.