



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ

Pronóstico funcional, mortalidad y recurrencia en pacientes con infarto cerebral menor
en el Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA

En Neurología

PRESENTA

Wirton Peña Mercado

TUTOR DE TESIS

Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora

CIUDAD DE MÉXICO, 2019



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).

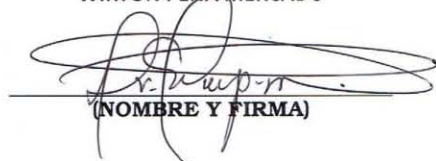
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Ciudad de México, 5 de agosto 2019.

DR. PABLO LEÓN ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
P R E S E N T E

Los que suscriben aprovechamos este conducto para manifestar que el trabajo de tesis: PRONÓSTICO FUNCIONAL, MORTALIDAD Y RECURRENCIA EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL MENOR EN EL INSTITUTO DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso **NO EXCLUSIVA** que se otorga al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

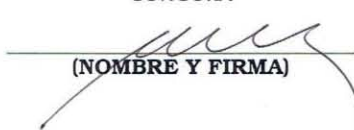
WIRTON PEÑA MERCADO



(NOMBRE Y FIRMA)

DR. ÁNGEL ANTONIO ARAUZ

GÓNGORA



(NOMBRE Y FIRMA)



Ciudad de México, 5 de agosto 2019



DR. PABLO LEON ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dr. José Fernando Zermeño Pohls
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE Neurología

Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora
TUTOR DE TESIS

1. INTRODUCCION

El infarto cerebral (IC) es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en el mundo. Conlleva una discapacidad cerca 800,000 habitantes por año, en los Estados Unidos. Los avances en los tratamientos agudos han logrado mejorar el desenlace funcional y disminuir la morbilidad y mortalidad en los pacientes. En la evaluación del infarto cerebral (IC) se emplea la escala de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIHSS), la cual se utiliza para cuantificar la gravedad del IC. Cuando existe una puntuación de 5 o menor ha sido definido clásicamente como un IC menor. (1)

Se ha reportado que hasta el 80% de los pacientes con IC presentan inicialmente síntomas leves que se tratan de forma conservadora con antiagregantes y estrategias generales de prevención. Sin embargo, una alta proporción de estos pacientes, desarrolla un IC recurrente o progresión de síntomas neurológicos; uno de cada cuatro de estos pacientes quedan con discapacidad o mueren en el seguimiento. (2) Algunos estudios han reportado que aproximadamente el 30% de los casos de IC son menores; y de estos el 28% tienen discapacidad y mal pronóstico funcional; y hasta el 29% tienen mal desenlace funcional a 3 meses. (3)

En este estudio evaluamos pacientes con IC menor agudo (NIHSS de 5 o menor). Evaluamos las estrategias terapéuticas utilizadas, el desenlace funcional, la recurrencia y mortalidad.

Antecedentes

Entre los estudios sobre IC menor, Changqing Zhang et al. (6) en 2014, estudiaron los factores que predecían la recurrencia de IC menor (definido con NIHSS < 3) a un año de seguimiento. Incluyó 863 pacientes; encontraron una recurrencia de IC menor de 3.3% y TIA 2.8%. No hubo diferencia entre el género, diabetes, dislipidemia, o historia de tabaquismo con el IC. El factor de riesgo más importante fue el IC múltiple y la cardiopatía, además de la estenosis de la arteria carótida sintomática. La recurrencia en los primeros 7 días fue alta, sin embargo se redujo con terapia dual antiplaquetaria por 21 días, sin aumentar el riesgo de hemorragia.(4)

En el 2015 se realizó un metaanálisis, (2) donde se evaluaron varios estudios que incluyeron pacientes con IC menor, la tasa de hemorragia fue de 2 a 3% entre los pacientes con puntaje de NIHSS <6 que trataron con trombolisis intravenosa. En 624 pacientes (Estudio original NINDS rt-PA Stroke Study) tratados con trombolisis intravenosa; no presentaron diferencia significativa en comparación con otros tratamientos. La hemorragia sintomática temprana varió de 0 a 4%. Otro de los estudios en IC menores, tratados con trombolisis hasta la fecha, es el tercer ensayo internacional de IC (IST-3), que incluyó 612 pacientes con IC menor, definido como NIHSS \leq 5; 304 pacientes con IC menor asignados al azar con tratamiento de trombolisis intravenosa. Nueve (3%) de esos pacientes tuvieron una hemorragia intracraneal sintomática mientras que el grupo control no tuvo ninguna hemorragia y se observó una mejoría clínica en el grupo que utilizó la alteplasa pero con mayor incidencia de hemorragia. (2)

En un registro de trombolisis con un total de 1,043 pacientes que recibieron alteplasa entre 2010 y 2014, 5 unidades de la Red de IC RESUVAL (Rhône Valley, Francia); 170 pacientes tuvieron una puntuación de NIHSS ≤ 4 . Hubo una alta tasa (77%) de excelente resultado (puntuación de la escala de Rankin modificada de 3 meses ≤ 1). No se produjo hemorragia intracerebral sintomática, y la prevalencia de transformación hemorrágica fue 5%. Se evidenció seguridad y surgió un beneficio potencial de la trombolisis en pacientes con puntaje NIHSS ≤ 4 .(5)

En ese mismo año (2015), se realizó un estudio por Choi et al. (11) evaluaron la efectividad de la trombolisis en IC menor. Estudio retrospectivo mediante el uso de una base de datos del registro de IC menor multicéntricos, identificaron a los pacientes con IC agudo que se presentaron dentro de las primeras 4.5 horas del inicio de los síntomas con puntajes iniciales de NIHSS ≤ 5 . 194 (14.0%) fueron tratados con trombolisis intravenosas. Para una escala de Rankin modificada de 0 a 1 a los 3 meses. No hubo diferencia estadísticamente significativa de transformación hemorrágica sintomática, aunque fue más efectivo utilizar alteplasa, hubo más riesgo de hemorragia en este grupo. (6)

En otro estudio realizado por Yuesong Pan et al. (4) y publicado en el Plos One en el 2016, buscaron la asociación de diabetes mellitus y el pronóstico de IC menor con sus subtipos. Estudio observacional, prospectivo, multicéntricos, realizado con un registro de 22,216 infartos cerebrales (en 132 hospitales y 27 provincias). Los casos fueron seguidos por 1 año para verificar su recurrencia de infarto y la mortalidad. Los pacientes fueron egresados con una la escala de Rankin modificado ≤ 2 como bueno. Se dividieron en dos subgrupos según el padecimiento o no de diabetes. Entre los resultados se encontraron que del total había

4,548 pacientes con IC menores, 27 % tenían diabetes mellitus, y de esos 28 % tenían un desenlace funcional deficiente al año. Se encontró una asociación significativa con la recurrencia de IC menor y diabetes mellitus. El subtipo que más se asoció fue el IC de pequeño vaso. (7)

En el 2017, analizaron de manera retrospectiva, un grupo de 104 pacientes con IC agudo durante 2015-2016 que recibieron trombolisis IV estándar, los cuales identificaron 21 pacientes (22%) con IC menor, 13 de esos 21 pacientes (62%) tuvieron buenos resultados en el momento del egreso hospitalario (Rankin modificado menor de 2), y no hubo hemorragia intracraneal sintomática. Todos los pacientes se sometieron a tomografía axial simple de cráneo ante de la trombolisis y 11 de esos 21 pacientes tuvieron oclusión de grandes vasos; 8 pacientes (38%) tuvieron oclusión en la circulación anterior, y 3 pacientes (14%) tuvieron IC circulación posterior, 4 de 11 pacientes fueron tratados inicialmente con trombectomía mecánica con buenos resultado y tuvieron desenlace funcional en la escala de Rankin modificada de 2 o menos. 7 de estos 11 pacientes fueron tratados con trombolisis IV solamente. Este último subgrupo; 4 pacientes tuvieron un deterioro neurológico temprano y no se realizó una trombectomía mecánica más tarde porque había transcurrido demasiado tiempo. Se concluyó que el IC menor no es sinónimo de lacunar, o benigno; puede ser de estenosis de grandes vasos que pueden comprometer la vida a corto plazo. (8)

Para el 2018, Tan et al. (7) compararon los parámetros de presión arterial entre los paciente con un desenlace funcional bueno verso malo basado en la escala de Rankin. Se escogió 192 pacientes con IC menor; NIHSS menor de 4. La comparación se realizó entre los parámetros

de presión arterial y alteración neurológica. Se vio que el paciente con desenlace funcional malo se asoció alta presión arterial, deterioro neurológico temprano y estenosis arterial severa sintomática. (9)

En otras publicaciones del 2019 de Khatro et al. (9) El estudio PRISMS doble ciego comparó el alteplasa con la aspirina. Incluyó 313 pacientes pertenecientes a 53 hospitales con diagnóstico de IC y una puntuación media de NIHSS de 2. A los 90 días, 122 pacientes (78,2%) en el grupo de alteplasa y 128 (81,5%) en el grupo de aspirina lograron un resultado favorable. Solo cinco pacientes tratados con alteplasa (3,2%) frente a cero pacientes tratados con aspirina presentaron hemorragia cerebral sintomática. Entre los pacientes con IC menor agudo no incapacitante, el tratamiento con alteplasa versus aspirina evidenció que la terapia con alteplasa presentó mejoría; con Rankin modificado de 0-1 a los 90 días. (10)

Mientras que Heneghan et al. (12) en el 2019; estudiaron a pacientes con terapia dual antiplaquetaria después de un IC menor. En este metaanálisis se encontró evidencia de alta calidad de que la terapia dual se asoció con más hemorragias leves (7 sangrados) y también se asoció con eventos hemorrágicos más moderados (2 de cada 1000 pacientes). No hubo diferencias importantes en la mortalidad general o el riesgo de isquemia transitoria recurrentes. El análisis del tiempo hasta el evento mostró que el beneficio máximo de la terapia dual para reducir la recurrencia ocurrió en los primeros 10 días después del inicio del tratamiento, sin beneficio adicional aparente durante los días 22–90. (11)

Otro estudio en el 2019, que tuvo un gran impacto, fue el estudio POINT por S. Clairborne, et al. Estudio prospectivo, aleatorio, doble ciego, multicéntricos en paciente con isquemia

cerebral transitoria e IC menor, un total de 4,150 pacientes de 210 investigaciones en Estado Unidos, dividió en 2 grupos; donde se trató con clopidogrel y aspirina, versus monoterapia con aspirina, se pudo ver que la recurrencia a los 90 días fue alta, sobre todo a los 21 días, y mostraron beneficio los pacientes que iniciaron la terapia dual al tercer día del evento.(12)

Finalmente en el 2019, se publicó un estudio donde se incluyó una población entre el 2013 a 2017. Este estudio fue realizado por Yu et al. (5) diseñado como una cohorte multicéntrica y prospectiva. Evaluó el pronóstico funcional, síntomas, diagnósticos, y el desenlace funcional. El IC menor definido como un infarto con un NIHSS de 3 o menos. Para el análisis estadístico se usó el test de Wilcoxon, chi cuadrado y regresión logística con la edad, hipertensión arterial, fibrilación atrial, enfermedad coronaria, fumador e historia de IC. El 46.7% fueron mujeres, la media de edad es 70 años, 1,509 pacientes tuvieron un seguimiento de 90 días luego del IC menor y se encontró que no había diferencia en la recurrencia del infarto con el sexo. La incidencia de hipertensión arterial en hombre era mayor con 58 %, dislipidemia 60%, pero la enfermedad coronaria fue más prevalente en mujeres. En este estudio hubo una recurrencia de 18% en los primeros 90 días siendo una incidencia alta.(13)

2. MARCO TEÓRICO

Al inicio del nuevo milenio, aproximadamente 5.4 millones de individuos muere por IC en todo el mundo; es la causa más importante a largo plazo de discapacidad en países de altos ingresos. Para el tratamiento del IC, el activador del plasminógeno tisular recombinante (rt-

PA) sigue siendo el único tratamiento eficaz y aprobado hasta la fecha. Hacke et al. (2) mostraron la alteplasa es eficaz y segura cuando se administra por vía intravenosa en las primeras 4.5 h después de un IC. El IC menor se beneficiará del tratamiento con alteplasa pero todavía no está muy seguro y los estudios no han aclarado la interrogante. Por lo tanto, la prevención sigue siendo de gran importancia en el tratamiento del IC.(14)

El IC es la isquemia del tejido cerebral por una restricción al paso del flujo sanguíneo que lleva oxígeno y nutrientes a las neuronas. La restricción puede ser por bloqueo total del vaso sanguíneo. Dicha obstrucción puede deberse a un trombo, émbolo o una placa de ateroma en los vasos sanguíneos. (22)

Mientras la clasificación de TOAST (por sus siglas en inglés de Trial of Organization in Acute Stroke Treatment) clasifica el IC según la causa en: trombosis o embolia, debido a aterosclerosis de grande vasos, cardioembolico, oclusión pequeño vasos, otra causa determinada, causa no determinada. (22) Factores de riesgo incluyen: presión arterial alta, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad y dislipidemia.(16) Las recomendaciones actuales por la American Heart Association / American Stroke Association (AHA / ASA) es controlar estos factores de riesgos para reducir la probabilidad de IC.(17)

La escala modificada de Rankin utilizada para medir el grado de discapacidad o dependencia en las actividades diarias de las personas que han sufrido un IC u otras causas de discapacidad neurológica. (26,27) La escala va de 0 a 6, desde la salud perfecta sin síntomas hasta la muerte; 0 - No hay síntomas. 1 - No hay discapacidad significativa; Capaz de realizar todas las actividades habituales, a pesar de algunos síntomas. 2 - Discapacidad leve; Capaz de ocuparse de sus propios asuntos sin ayuda, pero no puede realizar todas las actividades

anteriores. 3 - Discapacidad moderada; Requiere un poco de ayuda, pero es capaz de caminar sin ayuda. 4 - Discapacidad moderadamente grave; No puede atender sus propias necesidades corporales sin ayuda, y no puede caminar sin ayuda. 5 - Discapacidad severa; Requiere cuidados de enfermería constantes; postrado en cama 6 - Muerto.(23)

La escala de IC de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS) es una herramienta utilizada por los proveedores de atención médica para cuantificar de manera objetiva el deterioro causado por un IC. El NIHSS está compuesto por 11 ítems. Cada ítem; puntúa de 0, generalmente indica una función normal en esa habilidad específica, mientras que una puntuación más alta es indicativa de algún nivel de deterioro. (32) Las puntuaciones individuales de cada ítem se suman para calcular la puntuación NIHSS total de un paciente. El puntaje máximo posible es 42, con un puntaje mínimo de 0. (24))

El NIHSS es una escala, estandarizada y repetible utilizada en grandes ensayos clínicos multicéntricos. El uso implica obtener una puntuación de referencia del NIHSS tan pronto como sea posible después de la aparición de los síntomas del IC.(26) El NIHSS se repite a intervalos regulares o después de cambios significativos en la condición del paciente. Este historial de puntajes se puede utilizar para monitorizar la efectividad de los métodos de tratamiento y cuantificar la mejoría o disminución de un paciente. El NIHSS también se ha utilizado en estudio observacional prospectivo, para predecir resultados de 3 meses de pacientes durante la estadía en el hospital, directamente después de un IC. (27)

Alrededor del 80-85% de los pacientes sobreviven a un primer IC y de estos 8-15% sufren recurrencia en las primeras semanas. El riesgo de recurrencia de IC es mayor en la primera

semana y disminuye con el tiempo. El riesgo de IC después de isquemia transitoria e IC menor es alto en los primeros 7 días y en pacientes sin tratamiento inmediato. (14)

La presencia de déficit neurológico persistente, leve y no incapacitante, es el factor principal que distingue un IC menor de una isquemia transitoria. Ambos se asocian con un mayor riesgo de IC recurrente. Este mayor riesgo de IC puede estar más relacionado con la presencia de IC en resonancia magnética ponderados por difusión que con la duración de un déficit neurológico menor.(15)

Muchos ensayos clínicos utilizan un corte de NIHSS; en un gran esfuerzo por identificar a pacientes con IC menor, asumiendo que seguirán teniendo un desenlace funcional sin discapacidades. Un diagnóstico operacional común es NIHSS ≤ 5 que es el que se utilizará en este estudio. (2) Los factores de riesgos son la hipertensión (80,1%), la hiperlipidemia (72.3%), la fibrilación auricular (12.8%). Los déficits neurológicos más prevalentes son sensoriales (46%), parálisis facial (39%) y disartria (28%). El diagnóstico de IC menor es 13.0%. Los mecanismo más comunes son la enfermedad de pequeños vasos(36.6%) y causas no determinadas (31.5%), cardioembolismo (13.6%) y aterosclerosis de grandes arterias (11.0%). (10)

Una de las complicaciones del IC menor es el deterioro neurológico temprano no hemorrágico, la cual se definió como un aumento en la puntuación de la escala de NIHSS mayor a 4 a las 24 h, sin hematoma parenquimatoso en imagen de seguimiento dentro de las 22 a 36 h. La mayor frecuencia de deterioro neurológico temprano no hemorrágico se observó en el 30% de los pacientes con oclusiones de grandes arterias. Las oclusiones

proximales de la arteria cerebral media tuvieron un deterioro neurológico temprano no hemorrágico en el 9%.(28)

El tratamiento antiagregantes en paciente con IC e isquemia cerebral transitoria tiene una prevención de casi el 80 % de recurrencia. El riesgo de recurrencia a los 90 días en los pacientes se redujo a 10.3%, independiente de la edad y el sexo. El tratamiento no aumentó el riesgo de hemorragia intracraneal u otras complicaciones hemorrágicas.(14)

El tratamiento típico para el IC agudo menor es la terapia dual antiplaquetaria. El ensayo FASTER, un ensayo piloto controlado aleatorizado, inicialmente sugirió beneficio de la terapia dual antiplaquetaria durante 90 días con ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel. 5,170 pacientes dentro de las 24 h de aparición de un IC menor o una isquemia cerebral transitoria de alto riesgo con terapia dual versus aspirina. Encontraron que la terapia de combinación fue superior para reducir la recurrencia a los 90 días sin evidencia de aumento en el riesgo de hemorragia. (2)

3. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Se conoce que la mayoría de los IC menores son leves y una proporción sustancial de estos pacientes tendrá un desenlace incapacitante o morirá. Por lo que se identifica a esta población como un objeto de estudio para la intervención de manera intensiva e identificar los factores de riesgo, morbilidades, mortalidad y recurrencia. (2). Aproximadamente el 30% de los pacientes con IC menores están excluidos de la terapia trombolítica por tener síntomas leves, pero lamentablemente van a tener discapacidad a

los 90 días (escala de Rankin modificada de 2 a 5) y dificultad para la deambulaci3n al egreso hospitalario.

Cuando el infarto cerebral menor es de gran vaso, puede tener un peor pron3stico y se podr3a beneficiar de un tratamiento m3s agresivo. Dado que no existen gu3as de manejo para estos casos, es importante revisar la evoluci3n de nuestros pacientes, y su pron3stico funcional medido por el grado de discapacidad, la recurrencia y mortalidad, lo que podr3a apoyar el mejor manejo de fase aguda y de prevenci3n secundaria. Por lo que creemos que es importante investigar en nuestro instituto si pasa igual, por esto nos planteamos la siguiente pregunta: 3Cu3l es pron3stico funcional, mortalidad, y recurrencia del IC menor en paciente del Instituto de Neurolog3a y Neurocirug3a Manuel Velasco Su3rez?

4. JUSTIFICACION

A pesar de definir el IC menor, no es universalmente implementada o interpretada, ya que el t3rmino menor, no parece tener un pron3stico bueno. Algunos lo definen como un NIHSS de 0 a 5, y otros toman otras caracter3sticas como si adem3s tiene o no 3reas elocuentes afectadas para definir que sea IC menor. (32) El IC se asocia con el desarrollo de un amplio espectro de s3ntomas fisiopatol3gicos, seguido de una discapacidad a largo plazo. La evidencia acumulada sugiere que el IC menor tiene implicaciones sociales y m3dicas de gran alcance. Cada a3o, muchas personas experimentan un IC menor, y la mayor3a de las personas regresan a niveles de funcionamiento anteriores pero una gran parte tiene discapacidad desde su egreso hospitalario y por ende mal pron3stico a largo y corto plazo.(32)

Actualmente el manejo IC menor no está claro, no hay un consenso global del tratamiento.(16) Entre las discapacidades que se incluyen: alteración de la marcha, alteración neuropsicológica, destreza de manos, además una incapacidad para hacer hobbies, y tener ocupación.(30)

El riesgo de recurrencia de los pacientes con IC menor es de 10 a 13 % a los 90 días, alrededor de la mitad ocurre en los primeros 2 días. (30) No hay estudios sobre el pronóstico, recurrencia, y mortalidad de los pacientes que acuden al instituto de neurología y neurocirugía, por lo que al evaluar el conocimiento IC menor permitirá elaborar estrategias para mejorar conocimiento del mismo, tratamiento y su prevención.

5. HIPOTESIS

El IC menor tiene un buen pronóstico funcional, poca recurrencia y mortalidad en los pacientes que acuden al Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

Hipótesis nula:

El IC menor tiene mal pronóstico funcional, alta recurrencia y mortalidad de los pacientes que acuden al Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

Hipótesis alterna:

El IC menor tiene un buen pronóstico funcional, baja recurrencia y mortalidad de los pacientes que acuden al Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo primario:

Determinar el pronóstico funcional, la mortalidad y recurrencia en IC menor en los pacientes tratados en el Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

6.2 Objetivos secundarios:

- A) Conocer el pronóstico funcional en IC menor; en los pacientes que tratados en el Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
- B) Conocer la recurrencia en IC menor; en los pacientes tratados en el Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
- C) Describir la frecuencia en IC menor; en los pacientes tratados en el Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
- D) Identificar los factores del riesgo asociado en IC menor; en los pacientes tratados en el al Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
- E) Describir la frecuencia del territorio vascular en IC menor; en los pacientes que tratados en el Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

6. METODOLOGÍA

Diseño

Se planteó un estudio unicéntrico, descriptivo, analítico, de pacientes tratados en el Instituto Nacional de Neurología entre 2015-2018. Estos últimos constituyeron la población

general. La base de datos corresponde al área de urgencia y consulta de la clínica de enfermedad vascular cerebral, del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía del 2015-2018.

Población y muestra

La población objeto de estudio estuvo constituida con los pacientes con IC menor tratados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo del 2015-2018 que cumplieron con los criterios de inclusión. La muestra estuvo constituida por todos los pacientes que cumplieron con las características especificadas en la población para garantizar una muestra estadísticamente significativa.

Criterios de selección del estudio.

Criterios de inclusión del estudio para pacientes

1. Edades mayores de 18 años.
2. Ambos sexos.
3. Diagnóstico confirmado de IC menor (NIHSS 5 o menor) que fue tratado en las primeras 24 horas de evolución.

Criterios de exclusión.

1. Diagnóstico de IC con NIHSS mayor de 5
2. Que no se encontraron con datos en los 30 o 90 días del IC menor
3. Hemorragia Cerebral

Variables.

Las variables propuestas para este estudio fueron:

1. Antecedentes personales de riesgo vascular
2. Escala de NIHSS
3. Escala de Rankin modificado
4. Territorio vascular

Análisis estadístico.

Finalizada la recolección, el análisis estadístico y el procesamiento de los datos se hizo mediante tablas de contingencia y se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

Plan de análisis

Se procesó la información recolectada de manera electrónica en el programa estadístico SPSS versión 19.0, y se integró la información obtenida en distintos esquemas (cuadros y gráficos). En los cuadros se esquematizaron los datos arrojados por el formulario y los gráficos presentaron la información tabulada en los cuadros.

Cruce de variables y pruebas estadísticas:

Los cruces de variables se establecieron de forma que respondieron a las preguntas de investigación. Los resultados de cruces de dos variables cualitativas se presentaron mediante las pruebas estadísticas, que estimen su significancia estadística de acuerdo a cada caso, como chi-cuadrado. A continuación, se presentan los cruces de variables:

1. Escala de NIHSS y recurrencia de infarto
2. Escala de Rankin modificado y recurrencia de infarto

Mientras que las distribuciones de frecuencias fueron:

1. Frecuencia de Territorio vascular
2. Frecuencia de antecedente de infarto cerebral menor
3. Frecuencia de antecedentes personales de riesgo vascular

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Corresponde a un estudio descriptivo y retrospectivo por lo cual sólo se detallará la información extraída de la base de datos, para esto se consideró y tienen en cuenta los diferentes principios éticos para la investigación en humanos, los cuales están disponibles en la declaración Internacional de Helsinki. Se trata de una investigación sin riesgo para los seres humanos, debido a que no se realizó ninguna intervención o modificación de las variables biológicas, fisiológicas o psicológicas o sociales de los individuos que participan en la investigación. Tampoco se evaluaron el efecto de fármacos en el estudio. Los datos obtenidos son confidenciales y solo fueron usados para los fines de la presente investigación, solo tendrán acceso a los mismos los investigadores responsables de este proyecto, sin embargo fue sometido al comité de investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

9. CONSIDERACIONES FINANCIERAS.

No se requirió financiamiento para realizar el estudio. Se contaba con el material de consumo, por lo que no se generó costo adicional al paciente.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Metas por etapa.

Etapa 1.

Duración: 1 mes.

Descripción de la etapa: realización y presentación del protocolo al Comité de Investigación.

Una vez que se contó con las cartas de aprobación por parte de los Comités de Investigación y Bioética, se inició el proceso de evaluación de la información.

Etapa 2.

Duración: 1 meses

Descripción de la etapa: Reclutamiento y captura de datos. En esta etapa se realizó el reclutamiento activo de información; al término de esta etapa se alcanzó el 50% de la población estudiada.

Etapa 3.

Duración: 1 meses

Descripción de la etapa: Finalización de reclutamiento del tamaño muestral y análisis de datos. En esta etapa se completó el 100% de la población estudiada.

Etapa 4.

Duración: 1 meses

Descripción de la etapa: Análisis de resultados. Esta etapa corresponde el análisis e interpretación de resultados, así como la divulgación de los mismos.

11. APOORTE CIENTÍFICO

Un punto común en la bibliografía es la falta de estudios que aporte más datos útiles para la toma de decisión del tratamiento de IC menor agudo. Así mismo aportara los datos en la población mexicana, siendo muy reducida la información existente al respecto.

12. RESULTADOS

Análisis Univariado:

Se analizó una muestra de 53 pacientes (hombres 52% (n=27)) con IC menor (ver gráfica 1), la media de edad fue de 61 años \pm 18 años (rango 25- 116). El promedio de NIHSS al ingreso fue de 3 (rango 1-5) y final 1 (rango 0-4). (Ver tabla 1)

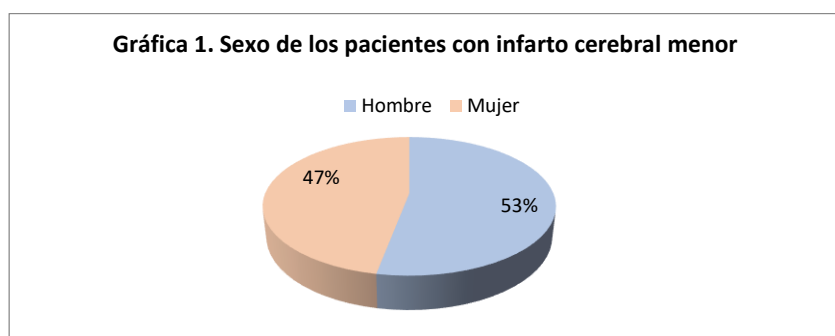


Tabla 1. Edad y NIHSS de los pacientes con infarto cerebral menor					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	53	25.00	91.00	61.35	18.86
NIHSS INICIAL	53	1.00	5.00	2.98	1.35
NIHSS FINAL	53	0.00	4.00	1.47	1.20

En cuanto a los factores de riesgo se evaluaron la presencia de hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, fibrilación auricular, consumo de sustancias psicoactivas y consumo de alcohol. El factor de riesgo más prevalente fue la hipertensión arterial en un 64%, seguido

por el tabaquismo con un 32% y consumo de alcohol con un 30%. La fibrilación auricular y el consumo de sustancias psicoactivas fueron muy poco frecuentes (3.8%). (Ver tabla 2)

Tabla 2. Factores de riesgo en los pacientes con infarto cerebral menor		
	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	34	64%
Tabaquismo	17	32%
Fibrilación auricular	2	3.8%
Consumo de sustancias psicoactivas	2	3.8%
Consumo de alcohol	16	30%

Dado que el IC menor es una patología con diferentes tratamiento se evaluaron los distintos tratamientos administrados en la población estudiada presentándose en un 70% (n=37) el manejo con antiagregación, seguido de la antiagregación dual con un 23% (n=12) y solo un 7% (n=4) pacientes recibieron trombolisis endovenosa. (Ver tabla 3)

Tabla 3. Tratamiento empleado en los pacientes con infarto cerebral menor		
	Frecuencia	Porcentaje
Antiagregación	37	70%
Doble antiagregación	12	23%
Trombolisis endovenosa	4	7%
Total	53	100%

En relación al pronóstico observado en el estudio los pacientes con ECV menor, solo el 6% (n=3) fallecieron, y la recurrencia del evento cerebrovascular se observó en un 21% (n=11). Mientras que el desenlace funcional de los pacientes analizados por Rankin como favorable ≤ 2 a los 90 días no tuvo cambios marcados o significativos con respecto al inicial con 68% y 66% respectivamente. (Ver tabla 4)

Tabla 4. Pronostico funcional y mortalidad en los pacientes con infarto cerebral menor		
	Frecuencia	Porcentaje

Mortalidad	<i>Vivo</i>	50	94%
	<i>Fallecido</i>	3	6%
Recurrencia del infarto	<i>Si</i>	11	21%
	<i>No</i>	42	79%
Rankin inicial (0 días)	<i>Favorable</i>	35	66%
	<i>Desfavorable</i>	18	34%
Rankin final (90 días)	<i>Favorable</i>	36	68%
	<i>Desfavorable</i>	17	32%

Análisis Bivariado

Hay diferencias significativas de las medias de la escala de Rankin modificado de los pacientes ante y después del tratamiento a los 90 días, por lo que los tratamientos tienen efecto significativo sobre el pronóstico funcional de los pacientes. Aunque cabe señalar que el Rankin de los paciente no se modificó ampliamente. Las medias reportadas al inicio de Rankin es 1.33 ± 0.478 (IC 95%: 1.21-1.47) y para el Rankin final fue de 1.32 ± 0.471 (IC 95%: 1.19-1.45). (Ver tabla 5)

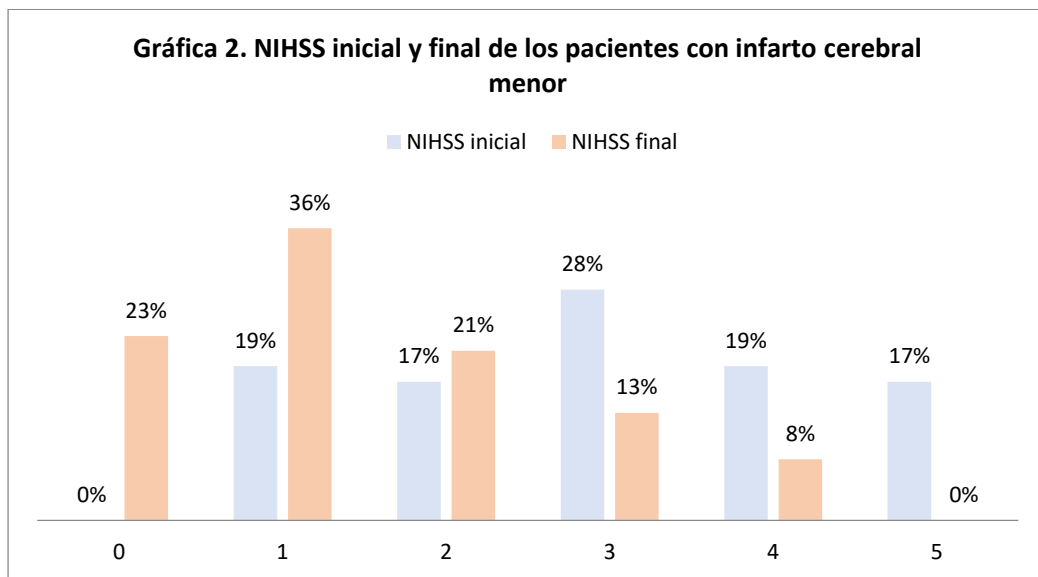
Tabla 5. Correlación de las muestras emparejadas entre la escala de Rankin inicial y final de los pacientes con infarto cerebral menor			
	N	Media	Desviación estándar
Rankin inicial	53	1.33	0.478
Rankin final	53	1.32	0.471
	t-test	Significancia	Intervalo de confianza 95%
Rankin inicial	20.398	0.000	1.21-1.47
Rankin final	20.404	0.000	1.19-1.45

En lo referente a la escala NIHS al ingreso, la t de Student mostró una clara asociación con Rankin a los 90 días, de forma que una peor puntuación en la NIHSS se asoció a un peor pronóstico a los 3 meses ($t=8.909$; $p<0.000$). De igual modo, se observó que una mejor puntuación al ingreso se relaciona con un buen pronóstico funcional y una menor dependencia para realizar las actividades básicas de la vida diaria tras realizar la prueba estadística t de Student ($t=16.058$; $p<0.000$). La tendencia fue que NIHSS inicial estaban

entre 3,4 y 5, pero en el NIHSS final se observó una reducción hacia los valores de 0,1 y2.
 (Ver tabla 6 y gráfica 2)

Tabla 6. Correlación de las muestras emparejadas entre la escala de NIHSS inicial y final de los pacientes con infarto cerebral menor

	N	Media	Desviación estándar
NIHSS inicial	53	2.98	1.35
NIHSS final	53	1.47	1.20
	t-test	Significancia	Intervalo de confianza 95%
NIHSS inicial	16.058	0.000	2.61-3.35
NIHSS final	8.909	0.000	1.14-1.80
	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅
NIHSS inicial	2	3	4
NIHSS final	1	1	2



En cuanto al territorio más afectado del infarto cerebral menor fueron en primer lugar 41.5% el frontal, seguido del capsular con 20%, y en tercer lugar el bulbar con un 11.3%. ver la tabla siguiente para ver los demás.

		territorio			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	frontal	22	41.5	41.5	41.5
	parietal	5	9.4	9.4	50.9
	temporal	1	1.9	1.9	52.8
	núcleo basales	1	1.9	1.9	54.7
	capsulares	11	20.8	20.8	75.5
	Pontino	4	7.5	7.5	83.0
	bulbar	6	11.3	11.3	94.3
	cerebelo	2	3.8	3.8	98.1
	tálamo	1	1.9	1.9	100.0
	Total	53	100.0	100.0	

En la siguiente tabla podemos ver como la diabetes mellitus tuvo una frecuencia de 30.2% en nuestros pacientes, que es unos de los factores clínicos que se ha asociado al infarto cerebral menor.

		DM			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	si	16	30.2	30.2	30.2
	no	37	69.8	69.8	100.0
	Total	53	100.0	100.0	

Nuestro estudio también evaluó, las alteraciones más frecuentes dependiendo del NIHSS, en donde se vio que las característica clínica más común fue la alteración motora con un 66.0%, disartria un 43%, facial 34 %, y sensorial un 28.3%.

FACIAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	si	18	34.0	34.0	34.0
	no	35	66.0	66.0	100.0
	Total	53	100.0	100.0	

Motora

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	si	35	66.0	66.0	66.0
	no	18	34.0	34.0	100.0
	Total	53	100.0	100.0	

SENSORIAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	si	15	28.3	28.3	28.3
	no	38	71.7	71.7	100.0
	Total	53	100.0	100.0	

Disartria

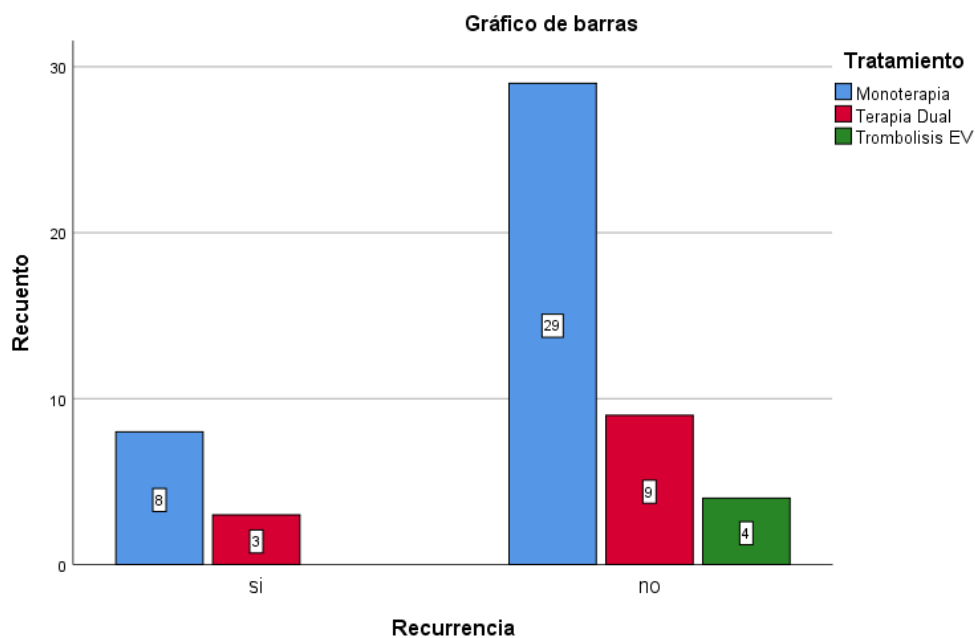
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	si	23	43.4	43.4	43.4
	no	30	56.6	56.6	100.0
	Total	53	100.0	100.0	

Finalmente en la siguiente tabla se puede ver que hubo una recurrencia de 8% con paciente en tratamiento con monoterapia, y 3% con terapia dual, y no hubo recurrencia con trombolisis intrarterial. Ver la siguiente tabla.

Tabla cruzada Recurrencia*Tratamiento

Recuento

		Tratamiento			Total
		Monoterapia	Terapia Dual	Trombolisis EV	
Recurrencia	si	8	3	0	11
	no	29	9	4	42
Total		37	12	4	53



13. DISCUSION

En este estudio el factor de riesgo más importante; la hipertensión arterial con 64%, a diferencia del estudio IC menor de changqing Zhang, et al, (4) en el cual el factor de riesgo más importante fue IC múltiples. En otro estudio realizado por Yuesong pan, et al. En el que la diabetes mellitus fue un factor de riesgo con un 27%, casi similar al de nuestro estudio 30%.

En el estudio Yu, et al. (5), 46% mujeres y la edad promedio es 70 años, a diferencia de nuestro estudio 61 años y la mayoría hombres con un 61%.

El tratamiento del IC menor en el INNN monoterapia el 70%, y Terapia dual 23% en el cual el NIHSS promedio inicial es 3 y el final es 1, pero esto no modifico el Rankin en el cual en promedio fue 1 al inicio y al final fue de 1, por lo que no hubo variación, a diferencia del estudio realizado por Yuesong, et al,(4) a donde el Rankin si se modificó; menor de 2 y otro estudio(5) fue incluso menor igual a 1, lo que nos permite señalar el IC menor nos es benigno en nuestro ambiente y que se debe discutir la modificación de la guía para tratar este tipo de IC.

La Recurrencia en nuestro estudio fue bastante alta del 21%, a diferencia del estudio changqing Zhang, et al. (4), en donde la recurrencia fue tan solo del 3.3 % y se dio entre los primero siete días del evento,

14. CONCLUSIONES

El infarto cerebral menor en el Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez solo se realizó trombolisis endovenosa a 4 de un total de 53 pacientes, y los criterios que se usaron fueron: afasia, ocupación, Rankin cero y joven.

La recurrencia de infarto cerebral fue del 21% de los casos, es decir 1 de cada 5 pacientes y las causas fueron 4 por estenosis de grandes vasos, 3 por causas cardioembolica y 3 de causas desconocidas. En tratamiento que la mayoría recibió fue la antiagregación. Con una mortalidad baja del 6%. Hubo diferencia significativa entre el NIHSS final con el inicial, donde los valores mejoraron pero poca variación entre el Rankin final con el inicial, por lo que el desenlace funcional del infarto cerebral menor es pobre.

15. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Marsh EB, Lawrence E, Hillis AE, Chen K, Gottesman RF, Llinas RH. Pre-stroke employment results in better patient-reported outcomes after minor stroke Short title : Functional outcomes after minor stroke. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2018;165(October 2017):38–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.12.020>
2. Yu AYG, Hill MD, Coutts SB. Review Should minor stroke patients be thrombolized ? A focused review and future directions. 2015;10(October 2014):292–7.
3. You S, Saxena A, Wang X, Tan W, Han Q, Cao Y, et al. Efficacy and safety of intravenous recombinant tissue plasminogen activator in mild ischaemic stroke : a meta-analysis. 2018;
4. Zhang C, Zhao X, Wang C, Liu L, Ding Y, Akbary F, et al. Prediction factors of recurrent ischemic events in one year after minor stroke. *PLoS One*. 2015;10(3):1–12.
5. Paper O. Thrombolysis for Acute Minor Stroke : Outcome and Barriers to Management. 2015;(lv):3–9.
6. Choi JC, Jang MU, Kang K, Park J, Ko Y, Lee S, et al. Comparative Effectiveness of Standard Care With IV Thrombolysis. 2015;1–11.
7. Pan Y, Wang Y, Li H, Gaisano HY. Association of Diabetes and Prognosis of Minor Stroke and Its Subtypes : A Prospective Observational Study. 2016;1–12.
8. Stroke M, Is W. Minor Stroke and Thrombolysis: What Is in the Pipeline? 2017;84–5.
9. Tan Z, Meng H, Dong D, Zhao Y, Xu A. Blood pressure variability estimated by ARV is a predictor of poor short-term outcomes in a prospective cohort of minor ischemic

stroke. PLoS One. 2018;13(8):1–11.

10. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, Jr RNS, Starr M, Mejilla J, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits The PRISMS Randomized Clinical Trial. 2019;45208.
11. Heneghan C. Single or dual antiplatelet therapy after a transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke ? 2019;0(0):1–2.
12. Johnston SC, Elm JJ, Easton JD, Farrant M, Barsan WG, Kim AS, et al. Time Course for Benefit and Risk of Clopidogrel and Aspirin after Acute Transient Ischemic Attack and Minor Ischemic Stroke: A Secondary Analysis from the POINT Randomized Trial. Circulation. 2019;
13. Yu AYG, Penn AM, Lesperance ML, Croteau NS, Balshaw RF, Votova K, et al. Sex Differences in Presentation and Outcome after an Acute Transient or Minor Neurologic Event. JAMA Neurol. 2019;1–7.
14. Weber R, Weimar C, Diener H-C. Medical prevention of stroke and stroke recurrence in patients with TIA and minor stroke. Expert Opin Pharmacother. 2009;10(12):1883–94.
15. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. Bmj. 2004;328(7435):326.
16. Hankey GJ. Potential New Risk Factors for Ischemic Stroke. Stroke. 2006;37(8):2181–8.
17. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. Stroke. 2011;42(1):227–76.

18. Samad F, Ruf W. Inflammation, obesity, and thrombosis. *Blood*. 2013;122(20):3415–22.
19. Lastilla M. Lacunar infarct. *Clin Exp Hypertens*. 2006;28(3–4):205–15.
20. Quinn TJ, Dawson J, Walters M, Rankin J. Dr John Rankin ; His Life , Legacy and the 50th Anniversary of the Rankin Stroke Scale . Correspondence to. 2015;44–7.
21. Rankin J. Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis. *Scott Med J*. 1957;2(5):200–15.
22. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: Final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1951;54(12):1044–54.
23. S.-H. Y, J.S. K, S.U. K, S.-C. Y, J.-Y. K, D.-W. K. Undernutrition as a predictor of poor clinical outcomes in acute ischemic stroke patients. *Arch Neurol* [Internet]. 2008;65(1):39–43. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L351119484%5Cnhttp://archneur.ama-assn.org/cgi/reprint/65/1/39%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1001/archneurol.2007.12%5Cnhttp://sfxhosted.exlibrisgroup.com/medtronic?sid=EMBASE&issn=00039942&id=doi>
24. 급성기 중풍환자의 설진과 NIH stroke scale과의 상관성 . :9–9.
25. Gardner RC, Burke JF, Nettiksimmons J, Kaup A, Barnes DE, Yaffe K. Dementia risk after traumatic brain injury vs nonbrain trauma: The role of age and severity. *JAMA Neurol*. 2014;71(12):1490–7.
26. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Hamilton S. Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (Alteplase) for Ischemic Stroke 3 to 5 Hours After Symptom Onset. *Jama*. 1999;282:2019–26.

27. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, Broderick J, Frey J, Clark W, et al. Combined Intravenous and Intra-Arterial r-TPA Versus Intra-Arterial Therapy of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 1999;30(12):2598–605.
28. Mazya M V, Cooray C, Lees KR, Toni D, Ford GA, Bar M, et al. Minor stroke due to large artery occlusion . When is intravenous thrombolysis not enough ? Results from the SITS International Stroke Thrombolysis Register. 2017;0(0):1–10.
29. Practice C. Minor ischemic stroke. 2016;(April):157–63.
30. Silver B. Minor Stroke and Transient ischemic Attack : Research and Practice. 2016;7(June):1–7.
31. Johnston SC, Bath PM, Amarenco P, Wang Y, Simon T, Lin Y, et al. Acute dual antiplatelet therapy for minor ischaemic stroke or transient ischaemic attack. 2019;895(February):2–6. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.l895>
32. Mild U, Patients S. HHS Public Access. 2016;24(6):1276–81.