

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

**EXPERIENCIA EN TROMBÓLISIS DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA  
DEL CENTRO DE DIAGNOSTICO MEDICINA AVANZADA Y  
TELEMEDICINA (CEDIMAT) EN EL PERIODO JUNIO 2020-MARZO 2022**



Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:

**Neurología**

Sustentante:

**Saony Yerolina Mercedes Jiménez**

Asesores:

Dra. Patricia Recio (clínico)

Dr. Aldo Crespo (Metodológico)

Los conceptos emitidos en el presente anteproyecto de tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo...

Distrito Nacional: 2022

**EXPERIENCIA EN TROMBÓLISIS DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA  
DEL CENTRO DE DIAGNOSTICO MEDICINA AVANZADA Y  
TELEMEDICINA (CEDIMAT) EN EL PERIODO JUNIO 2020-MARZO 2022**

## CONTENIDO

Agradecimientos	4
Resumen	5
Abstract	6
I. Introducción	7
I.1. Antecedentes	8
I.2. Justificación	10
II. Planteamiento del problema	11
III. Objetivos	12
III.1. General	12
III.2. Específicos	12,13
IV. Marco teórico	14
V. Operacionalización de las variables	31
VI. Material y métodos	34
VI.1. Tipo de estudio	34
VI.2. Universo	34
VI.3. Muestra	34
VI.4. Criterios	34
VI.4.1. De inclusión	34
VI.4.2. De exclusión	34
VI. 5. Procedimiento	34
VI.6. Análisis	35
VI.7. Aspectos éticos	35
VII. Resultados	37
VIII. Conclusiones	48
IX. Discusión	49
X. Recomendaciones	51
XI. Referencias	52
XII. Anexos	57
XII.1. Cronograma	57
XII.2. Instrumento de recolección de datos	58
XII.3. Costos y recursos	59

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi madre, Dulce Jiménez, por ser siempre mi soporte y estar ahí en las altas y bajas, por ser mi fan número uno y siempre hacerme sentir que puedo y que las cosas van a salir bien, este logro es más tuyo que mío.

A mi familia, que al igual que mi madre, siempre estuvo pendiente de cada cosa que pasaba y celebraba mis logros como si fueran suyos. Ustedes son el núcleo de mi vida. Gracias infinitas.

A Diego, amor, perdón por todas las horas que te robé, por los momentos que quise estar contigo y no pude, y gracias por comprenderlo, porque fuiste mi respaldo y me escuchabas aun cuando ni yo quería hacerlo.

## RESUMEN

**Introducción:** La trombólisis consiste en recanalizar precozmente una arteria ocluida mediante lisis del trombo que la obstruye. En el contexto del evento cerebrovascular isquémico (EVC) agudo la trombólisis intravenosa con Alteplasa es el pilar del tratamiento cuando es administrada dentro de las 4.5 horas del inicio de los síntomas.

**Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, de fuente de datos primarios de 17 pacientes.

**Resultados:** La media de edad fue de 66.7 (SD 16), el sexo más frecuente fue masculino (52%). La media del NIHSS pretrombolisis fue 12.17 (SD 4.60), mientras la del NIHSS postrombolisis fue 10.29 (SD 4.53) y la media del NIHSS al egreso fue 7.07 (SD 3.53). El déficit neurológico más frecuente fue disartria (71%). El hemisferio cerebral derecho fue el más afectado (52%). La media de escala RANKIN fue 3.94 (SD 1.34), la media de escala ASPECTS fue 8.18 (SD 1.91). La mediana del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al centro fue de 100 minutos. La media del tiempo puerta aguja fue de 80 minutos y la mediana del tiempo total síntoma-aguja fue de 3 horas y 21 minutos. El antecedente patológico más frecuente fue la hipertensión (88%) y el 29% fue llevado a trombectomía mecánica. El 65% desarrolló complicaciones postrombolisis, de las cuales la hemorragia por reperfusión ocurrió en 73%.

**Conclusión:** La experiencia y resultados del servicio de neurología del centro, son similares a los observados internacionalmente.

**Palabras Claves:** trombólisis, NIHSS, trombectomía, déficit neurológico

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Thrombolysis consists of early recanalizing an occluded artery by lysis of the thrombus that obstructs it. In the context of acute ischemic stroke (AIS), intravenous thrombolysis with Alteplase is the mainstay of treatment when administered within 4.5 hours of symptom onset.

**Method:** We conducted an observational, descriptive, cross-sectional, primary data source study of 17 patients.

**Results:** The mean age was 66.7 (SD 16), the most frequent sex was male (52%). The mean NIHSS prethrombolysis was 12.17 (SD 4.60), while that of NIHSS post-thrombolysis was 10.29 (SD 4.53) and the NIHSS mean at discharge was 7.07 (SD 3.53). The most frequent neurological deficit was dysarthria (71%). The right cerebral hemisphere was the most affected (52%). The mean RANKIN scale was 3.94 (SD 1.34), the mean ASPECTS scale was 8.18 (SD 1.91). The median time from symptom onset to arrival at the center was 100 minutes. The mean needle-door time was 80 minutes, and the median total symptom-needle time was 3 hours and 21 minutes. The most frequent pathological antecedent was hypertension (88%) and 29% were taken to mechanical thrombectomy. EI 65% developed postrombolysis complications, of which reperfusion hemorrhage occurred in 73%.

**Conclusion:** The experience and results of the center's neurology service are similar to those observed internationally.

**Keywords:** thrombolysis, NIHSS, thrombectomy, neurological deficit.

## I. INTRODUCCIÓN

La trombólisis o fibrinólisis consiste en recanalizar precozmente una arteria intra o extracraneal ocluida mediante la lisis del trombo o coágulo que la obstruye, mediante la conversión del plasminógeno en plasmina, lo cual resulta en degradación de la fibrina y disolución del coágulo. (1) En el contexto del evento cerebrovascular isquémico (EVC) agudo la trombólisis intravenosa con Alteplasa es el pilar del tratamiento cuando es administrada dentro del tiempo establecido. El objetivo inmediato de la terapia de reperfusión es restaurar el flujo sanguíneo a las regiones del cerebro que están isquémicas pero que aún no han sufrido un infarto. El objetivo a largo plazo es mejorar los resultados mediante la reducción de la discapacidad y la mortalidad relacionadas con el EVC. (2)

El factor más importante para el éxito de la terapia de reperfusión es el tratamiento temprano. No obstante, la selección de candidatos apropiados exige una evaluación neurológica y un estudio de neuroimagen. Además, requiere un sistema que coordine los servicios de emergencia prehospitalarios, la medicina de emergencia, neurólogos, los servicios de cuidados intensivos, neurorradiología intervencionista y neurocirugía para brindar un tratamiento óptimo. (3)

Como es sabido, la trombólisis es un proceso que ha ido y sigue evolucionando con el tiempo y cada día se sigue expandiendo, se descubren puntos en los cuales mejorar y cada centro capacitado para la misma tiene su propia experiencia que contar. CEDIMAT es el único centro en Santo Domingo capacitado para este procedimiento e históricamente empezó a realizarse en el año 2014. Es en ese sentido que esta investigación busca plasmar la experiencia del servicio de neurología de CEDIMAT en trombólisis.

## I.1. Antecedentes

Se hizo una revisión en búsqueda de antecedentes en PubMed el 25 de enero del 2022 a las 10:00pm, usando diferentes estrategias de búsqueda con relación a la Experiencia en trombólisis de los diferentes servicios de neurología de diferentes hospitales que se ha propuesto anteriormente, y de todos los resultados, solo cuatro fueron relevantes a este tema.

En un estudio llevado a cabo en un hospital público de Chile se encontró que, de un grupo de 106 pacientes desde mayo de 2012 hasta abril de 2016, el 58% fueron hombres, la mediana de tiempo puerta a aguja fue de 80 minutos. La mediana de los puntajes de la Escala de Accidentes Cerebrovasculares del Instituto Nacional de Salud (NIHSS) al ingreso y al alta fue de 11.5 y 5 puntos respectivamente. Al alta, el 27% de los pacientes hospitalizados tuvieron un resultado favorable ( $n = 99$ ), definido como tener de 0 a 1 puntos en la escala de Rankin modificada. Las tasas de hemorragia intracerebral sintomática y mortalidad fueron de 5,7 y 13,1%, respectivamente, concluyendo que la implementación de turnos de neurología 24/7 en el Servicio de Urgencias les permitió aumentar la cantidad y calidad de la trombólisis en su hospital. (4)

En otro estudio realizado en Santa Cruz, Bolivia en un total de 18 pacientes a lo largo de cinco años, el resultado fue que el tiempo Síntoma-Puerta alcanzo a 62,7 +/- 38 minutos, mientras que el tiempo Puerta-Aguja fue de 53,6 +/- 15 minutos y el tiempo Síntoma-Aguja 114,6 +/- 43 minutos. Se registraron complicaciones en 6 pacientes (33,3%). promedio de 4,6 +/- 3 días de internación, pasando un promedio de 2,8 +/- 2 días en la Unidad de ACV. La tasa de mortalidad fue de 16,6%. Según la Escala Modficada de Rankin, tuvieron un puntaje de 0-1 mRS. (5)

En una serie de casos retrospectivos realizada en Colombia evaluando factores de riesgo, severidad clínica mediante escala NIHSS, desenlaces

favorables y complicaciones derivadas de la trombólisis, los resultados incluyeron un total de 29 pacientes con un promedio de 68 años, 62,1% fueron hombres y la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (72,4%). El promedio de la puntuación de la escala NIHSS al ingreso fue de 14 puntos. La terapia trombolítica disminuyó 4,5 puntos. La hemorragia cerebral posterior a la intervención fue de 25,9% y la mortalidad de 15,4%. Concluyendo que la terapia trombolítica en pacientes con ACV isquémico resulta en mejoría de la escala NIHSS y reconociendo fallas en el abordaje y en el tratamiento, así como un porcentaje de sangrado mayor a lo reportado en la bibliografía. (6)

Un ensayo clínico aleatorizado realizado en Japón comparando la trombólisis más trombectomía versus la trombectomía sola en infartos cerebrales de vasos grandes encontró que la trombectomía mecánica sola, en comparación con la trombólisis intravenosa combinada más la trombectomía mecánica, no demostró la no inferioridad con respecto al resultado funcional favorable. Sin embargo, los amplios intervalos de confianza en torno a la estimación del efecto tampoco permitieron una conclusión de inferioridad. (7)

## **I.2 Justificación**

A nivel mundial, la isquemia cerebral representa el 62% de todos los eventos cerebrovasculares, siendo el riesgo de sufrir uno para hombres y mujeres de aproximadamente 25% a lo largo de la vida. Mas aun, mientras que la incidencia está disminuyendo en los países de altos ingresos, incluido Estados Unidos, la incidencia está aumentando en los países de bajos ingresos, sobre todo en países hispanos (8,9), probablemente por el difícil acceso a los recursos de salud y la pobre orientación y concientización de la población para reconocer las manifestaciones. Y aunque la tasa general de mortalidad relacionada con esta patología está disminuyendo en los países de ingresos altos y bajos, de todos modos, el número absoluto de personas con eventos cerebrovasculares, sobrevivientes, muertes relacionadas y la carga global de discapacidad relacionada con eventos cerebrovasculares es alta y está aumentando. (10)

Entonces ante una patología tan frecuente y que implica tanta morbi-mortalidad en la población, es de vital importancia conocer las practicas y tratamientos que pueden llevar a un mejor pronostico, siendo como ya hemos mencionado, la trombólisis intraarterial la protagonista en este caso.

En ese sentido este trabajo busca exponer la experiencia que ha tenido nuestro centro a lo largo del tiempo practicando este procedimiento, para en la medida de lo posible aportar estadísticas que permitan mejorar el abordaje de estos pacientes y los resultados finales de los mismos.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En todo el mundo, el evento cerebrovascular es la segunda causa más común de mortalidad y la segunda causa más común de discapacidad. (11) Aplicar la terapia con trombólisis cuando esta indicada se asocia a un 30% de reducción de discapacidad en comparación a los pacientes con eventos cerebrovasculares isquémicos no trombolizados y 20% de reducción en mortalidad en la fase aguda. Aun teniendo esto en cuenta, es muy baja la tasa de pacientes que llega a practicarse el procedimiento, nuevamente, en parte por desconocimiento general de la población y también porque en América Latina y en República Dominicana en particular, existen muchas limitaciones en el campo de la salud.

No se ha encontrado publicación de tratamiento agudo del evento cerebrovascular isquémico con trombolítico endovenoso, en el país, por lo que decidimos publicar nuestra experiencia, para incentivar en la medida de lo posible a mejorar las practicas actuales, y que en nuestro medio, se realicen más tratamientos trombolíticos endovenosos. (5)

Dicho esto, este trabajo busca describir ¿Cuál es la experiencia en trombólisis del servicio de Neurología del Centro Diagnostico de Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020 - marzo 2022?

### **III. OBJETIVOS**

Para la correcta realización de la presente tesis, se tuvo como guía un objetivo general del cual parten los objetivos específicos. Los mismos son la razón y el propósito de este estudio.

#### **III.1. General**

Describir la experiencia en realización de trombólisis del servicio de Neurología del Centro Diagnostico de Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020 - marzo 2022.

#### **III.2. Específicos:**

1. Establecer las características sociodemográficas (edad y sexo) más frecuentes en los pacientes trombolizados.
2. Determinar el NIHSS pre y post trombólisis, así como al egreso de los pacientes trombolizados.
3. Describir el déficit neurológico inicial presentado por los pacientes con EVC isquémico que luego fueron trombolizados.
4. Identificar los hallazgos de resonancia magnética cerebral en el contexto del EVC isquémico agudo de los pacientes trombolizados.
5. Enumerar la puntuación en las escalas RANKIN y ASPECTS de los pacientes trombolizados.
6. Mencionar los antecedentes patológicos de relevancia que tenían los pacientes que fueron trombolizados.
7. Señalar los tiempos desde el inicio de los síntomas neurológicos, hasta la llegada al centro, hasta el aviso al departamento de neurología, hasta el inicio de la evaluación por neurología, y hasta el inicio de la trombólisis de los pacientes con EVC agudo que cumplieran con los criterios.
8. Determinar el tiempo total desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la trombólisis de los pacientes que fueron trombolizados.

9. Establecer si fueron candidatos para trombectomía los pacientes trombolizados.
10. Identificar complicaciones luego del procedimiento en los pacientes trombolizados.

## IV. MARCO TEÓRICO

### Evento cerebrovascular

El evento cerebrovascular es una condición cuya característica común es la disfunción focal del tejido cerebral por un desequilibrio entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y otros substratos. (12) Tiene dos categorías principales, hemorragia e isquemia, que son condiciones diametralmente opuestas: la hemorragia se caracteriza por demasiada sangre dentro de la cavidad craneal cerrada, mientras que la isquemia se caracteriza por muy poca sangre para suministrar una cantidad adecuada de oxígeno y nutrientes a una parte del cerebro.

En nuestro caso nos compete hablar del EVC isquémico el cual se refiere a la necrosis tisular producida como resultado de un aporte sanguíneo regional insuficiente al cerebro, y a su vez puede ser de tres subtipos principales:

- *Trombótico*: generalmente se refiere a la obstrucción local in situ de una arteria, que puede deberse a una enfermedad de la pared arterial, como arterioesclerosis, disección o displasia fibromuscular.

- *Embolico*: se refiere a partículas de escombros que se originan en otros lugares y que migran y bloquean el acceso arterial a una región particular del cerebro.

- *Hipoperfusión sistémica*: es un problema circulatorio más general, que se manifiesta de manera difusa en el cerebro y quizás en otros órganos. (13)

### Epidemiología

Mundialmente, la isquemia cerebral representa el 62% de todos los eventos cerebrovasculares, siendo el riesgo de sufrir uno para hombres y mujeres de aproximadamente 25% a lo largo de la vida. Mientras que la incidencia está disminuyendo en los países de altos ingresos, incluido Estados Unidos, la incidencia está aumentando en los países de bajos ingresos, sobre todo en países hispanos. (8,9) Y aunque la tasa general de mortalidad relacionada con esta patología está disminuyendo en los países de ingresos altos y bajos, de todos

modos, el número absoluto de personas con eventos cerebrovasculares, sobrevivientes, muertes relacionadas y la carga global de discapacidad relacionada con eventos cerebrovasculares es alta y está aumentando. (10)

Aplicar la terapia con trombólisis cuando está indicada se asocia a un 30% de reducción de discapacidad en comparación a los pacientes con eventos cerebrovasculares isquémicos no trombolizados y 20% de reducción en mortalidad en la fase aguda.

### **Principios del cuidado del EVC isquémico agudo**

Los tres principios principales de la atención del evento cerebrovascular agudo son: (1) lograr la recanalización oportuna de la arteria ocluida y la reperfusión del tejido isquémico, (2) optimizar el flujo colateral y (3) evitar la lesión cerebral secundaria. La recanalización y la reperfusión son los pilares del tratamiento agudo y pueden reducir el tamaño del infarto y revertir los déficits neurológicos. La recanalización se define por el grado de reapertura de la arteria ocluida. La reperfusión se mide por el grado de flujo que llega a la región cerebral previamente hipoperfundida. Abrir la arteria ocluida funciona porque en la mayoría de los casos cuando se produce la oclusión, un área de tejido cerebral se hipoperfunde pero inicialmente no se infarta. Este tejido representa la penumbra isquémica que se puede salvar si se restablece rápidamente un flujo sanguíneo adecuado. Las imágenes cerebrales avanzadas con perfusión por tomografía (TC) o difusión/perfusión por resonancia magnética (RM) pueden visualizar este tejido en riesgo (zona de penumbra) (14). La trombólisis química con activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA), también conocido como alteplasa, y la trombectomía mecánica con un stent recuperable son las dos estrategias basadas en la evidencia para lograr la reperfusión. El flujo colateral es responsable de mantener viable la penumbra isquémica. Proporciona suficiente flujo para prevenir la isquemia crítica y el infarto, pero no suficiente flujo para mantener la función celular normal. Esto explica por qué los déficits neurológicos agudos exceden lo que se esperaría para el núcleo de infarto establecido en el momento de la presentación y por qué la función neurológica puede mejorar después de la reperfusión. Este flujo colateral, sin embargo, es a menudo tenue y puede

mantener la viabilidad solo por un período de tiempo limitado. Así, sin recanalización, la penumbra isquémica está destinada a progresar al infarto. El flujo colateral se puede proteger evitando caídas de presión arterial y apoyado por la administración de líquidos intravenosos. El aumento hemodinámico con vasopresores puede ser beneficioso en casos bien seleccionados (como pacientes con oclusión de la arteria carótida interna cervical sin oclusión intracraneal en tándem), pero la seguridad y eficacia de esta estrategia son desconocidas. Las intervenciones invasivas para mejorar el flujo colateral siguen siendo en fase de investigación. Los objetivos de presión arterial deben individualizarse en función de varios factores, incluidos los antecedentes de hipertensión crónica, la administración de trombólisis intravenosa, la ubicación y persistencia de la oclusión del vaso y el grado de colaterales. Estos objetivos deben ser dinámicos dependiendo de la evolución del paciente (por ejemplo, en un paciente con una oclusión de la arteria proximal, es razonable mantener un objetivo de presión arterial más alto hasta la recanalización y luego bajar el objetivo después de una recanalización exitosa para evitar una lesión por reperfusión).

A pesar de los resultados prometedores en experimentos básicos y traslacionales, numerosos agentes neuroprotectores no han logrado mejorar los resultados en los ensayos clínicos. Sin embargo, evitar los insultos secundarios es una forma de neuroprotección. La hipoglucemia puede exacerbar la falla energética y debe evitarse estrictamente. La hiperglucemia también se asocia con peores resultados después de un accidente cerebrovascular isquémico, pero no existen pruebas sólidas de que su corrección mejore los resultados (15). La fiebre se asocia con peores resultados clínicos; por lo tanto, el tratamiento de la fiebre puede ser beneficioso (16). El valor de la hipotermia continúa siendo investigado, pero actualmente no hay indicación para inducir hipotermia en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo. La prevención de infecciones (que incluye en particular la evaluación de la disfagia antes de cualquier ingesta oral) y los accidentes cerebrovasculares recurrentes tempranos son prioridades adicionales en el cuidado del paciente con accidente cerebrovascular agudo.

### **Terapia de reperfusión y recanalización cerebral en el EVC isquémico**

La evaluación y el manejo subagudo y a largo plazo de los pacientes que han sufrido un evento cerebrovascular incluyen fisioterapia y pruebas para determinar la etiología precisa del evento a fin de prevenir la recurrencia. Los objetivos inmediatos incluyen minimizar la lesión cerebral, tratar las complicaciones médicas y avanzar hacia el descubrimiento de la base fisiopatológica de los síntomas del paciente. (17) Cuando hablamos de minimizar la lesión cerebral la terapia de reperfusión y recanalización cerebral es lo primordial.

El objetivo inmediato de la terapia de reperfusión para el accidente cerebrovascular isquémico agudo es restaurar el flujo sanguíneo a las regiones del cerebro que están isquémicas pero que aún no han sufrido un infarto. El objetivo a largo plazo es mejorar el resultado mediante la reducción de la discapacidad y la mortalidad relacionadas con el accidente cerebrovascular. (18) Hay dos opciones para la terapia de reperfusión/recanalización que han demostrado su eficacia:

- **La alteplasa intravenosa** (activador del plasminógeno tisular recombinante o tPA) es el pilar del tratamiento para el evento cerebrovascular isquémico agudo, siempre que se inicie dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas claramente definidos. Debido a que el beneficio depende del tiempo, es fundamental tratar a los pacientes lo más rápido posible.

- **La trombectomía mecánica** está indicada para pacientes con evento cerebrovascular isquémico agudo debido a una oclusión de una arteria grande en la circulación anterior que pueden ser tratados dentro de las 24 horas posteriores a la última vez que se sabe que estuvieron bien, es decir, independientemente de si reciben alteplasa intravenosa para el mismo evento isquémico.

### **Trombólisis intravenosa**

La trombólisis o fibrinólisis consiste en recanalizar precozmente una arteria intra o extracraneal ocluida mediante la lisis del trombo o coágulo que la obstruye,

mediante la conversión del plasminógeno en plasmina, lo cual resulta en degradación de la fibrina y disolución del coágulo. (19)

Se ha demostrado que la trombólisis intravenosa con rtPA es efectiva para mejorar los resultados funcionales después de un EVC isquémico hasta 4,5 horas después del inicio de los síntomas (20). La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) solo ha aprobado rtPA para su uso dentro de las 3 horas posteriores al inicio del EVC isquémico, pero las agencias reguladoras de la mayoría de los otros países (incluidos los de la Unión Europea) han aprobado su administración dentro de las 4.5 horas posteriores al inicio, y 4.5 horas es la ventana de tiempo recomendada en las pautas de la Asociación Americana del Corazón (AHA) / Asociación Americana de Accidentes Cerebrovasculares. La evaluación inicial de un paciente con un posible EVC isquémico agudo en el departamento de emergencias debe centrarse en establecer si el paciente es elegible para la terapia de reperfusión. La información necesaria incluye el momento en que se supo que el paciente estuvo bien por última vez, afecciones médicas o cirugía reciente que podrían contraindicar la trombólisis, el examen neurológico para calcular la puntuación de la Escala nacional de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS), un nivel de glucosa capilar, presión arterial e imágenes cerebrales (tomografía computarizada con o sin una angiografía por tomografía computarizada, dependiendo de si se está considerando la terapia endovascular). (21)

Para aplicar el tratamiento hay que cumplir criterios de elegibilidad y de exclusión específicos, que se mencionan a continuación:

### **Criterios de elegibilidad**

-Diagnóstico clínico de accidente cerebrovascular isquémico que causa déficit neurológico medible

-Inicio de los síntomas <4,5 horas antes de iniciar el tratamiento; Si se desconoce el momento exacto del inicio del accidente cerebrovascular, se define como la última vez que se supo que el paciente estaba normal o en la línea de base neurológica.

-Edad  $\geq 18$  años

### **Criterios de exclusión**

- Historia del paciente

-Accidente cerebrovascular isquémico o traumatismo craneoencefálico severo en los tres meses anteriores

-Hemorragia intracraneal previa

-Neoplasia intracraneal intraaxial

-Malignidad gastrointestinal

-Hemorragia gastrointestinal en los 21 días anteriores

-Cirugía intracraneal o intraespinal en los tres meses anteriores

- Clínico

-Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea

-Elevación persistente de la presión arterial (sistólica  $\geq 185$  mmHg o diastólica  $\geq 110$  mmHg)

-Sangrado interno activo

-Presentación compatible con endocarditis infecciosa

-Accidente cerebrovascular que se sabe o se sospecha que está asociado con la disección del arco aórtico

-Diátesis hemorrágica aguda, incluidas, entre otras, las afecciones definidas en 'Hematológico'

- Hematológico

-Recuento de plaquetas  $< 100.000/mm^3$

-Uso actual de anticoagulante con un INR  $> 1,7$  o PT  $> 15$  segundos o aPTT  $> 40$  segundos

-Dosis terapéuticas de heparina de bajo peso molecular recibidas dentro de las 24 horas (p. Ej., Para tratar el TVP y el SCA); esta exclusión no se aplica a las dosis profilácticas (p. ej., para prevenir la TVP)

-Uso actual (es decir, última dosis dentro de las 48 horas en un paciente con función renal normal) de un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor directo del factor Xa con evidencia de efecto anticoagulante mediante pruebas de

laboratorio como TTP, INR, tiempo de ecarina, TT o factor Xa con ensayos apropiados de actividad

- TC de cabeza
- Evidencia de hemorragia
- Extensas regiones de hipodensidad obvia compatibles con una lesión irreversible

### **Advertencias**

- Solo signos neurológicos menores y aislados o síntomas que mejoran rápidamente
- Glucosa sérica <50 mg/dL
- Traumatismo grave en los 14 días anteriores
- Cirugía mayor en los 14 días anteriores
- Historia de hemorragia gastrointestinal (remota) o hemorragia genitourinaria
- Convulsión al inicio del evento cerebrovascular con deterioro neurológico postictal
- El embarazo
- Punción arterial en un sitio no comprimible en los siete días anteriores
- Aneurisma intracraneal grande ( $\geq 10$  mm), no tratado y no roto
- Malformación vascular intracraneal no tratada
  - Advertencias adicionales para el tratamiento de 3 a 4,5 horas desde el inicio de los síntomas
- Edad > 80 años
- Uso de anticoagulantes orales independientemente del INR
- Accidente cerebrovascular severo (puntuación NIHSS > 25)
- Combinación de EVC isquémico previo y diabetes mellitus

La trombólisis intravenosa no debe suspenderse debido a la edad avanzada, y los déficits leves pero incapacitantes justifican el tratamiento. El juicio clínico individualizado es necesario cuando se decide si se recomienda la trombólisis a pacientes con indicaciones más débiles o contraindicaciones relativas. La seguridad y eficacia de la trombólisis intravenosa en pacientes pediátricos (menores de 18 años) no está bien establecida. La rtPA intravenosa infundida dentro de las 3 horas posteriores al inicio de los síntomas aumenta las

posibilidades de independencia funcional a los 3 meses en un tercio (22). El beneficio depende del tiempo y es mucho más fuerte cuando el medicamento se administra dentro de los primeros 90 minutos después del inicio de los síntomas. Los pacientes de edad avanzada y aquellos con un EVC isquémico muy grave en la presentación tienen un peor pronóstico (23), pero aún pueden beneficiarse de la rtPA IV. El beneficio es menos robusto para los pacientes tratados entre 3 y 4,5 horas, pero la rtPA sigue siendo beneficiosa en esta ventana extendida (24). La dosis estándar de rtPA IV para el EVC isquémico agudo es de 0,9 mg/kg, con un 10% administrado como bolo y el resto infundido durante 1 hora. La dosis total no debe exceder los 90 mg. En los departamentos de emergencia de los centros médicos con capacidades más limitadas, los pacientes pueden recibir el bolo de rtPA y luego ser transferidos a un centro primario o a un centro integral de EVC mientras se infunde el resto de la dosis del medicamento.

La tenecteplasa, un activador tisular recombinante del plasminógeno (tPA), es un agente trombolítico que es más específico de la fibrina y tiene una mayor duración de acción en comparación con la alteplasa. Aunque no está autorizada en los Estados Unidos para la trombolisis en el tratamiento del EVC isquémico agudo, hay evidencia de calidad moderada a alta de que la tenecteplasa intravenosa (0,25 mg/kg, máximo 25 mg, administrada en un solo bolo) tiene resultados de eficacia y seguridad similares en comparación con la alteplasa, incluidas las tasas de excelente resultado funcional, hemorragia intracerebral sintomática y mortalidad a los 90 días (25).

### **Complicaciones de la trombólisis**

La hemorragia es la complicación más peligrosa después de la trombólisis. Las tasas reportadas de hemorragia intracerebral sintomática (sICH) han variado (entre 1,9% y 6,4%), dependiendo de su definición y del diseño del estudio (26). Sin embargo, la mayoría de los casos de sICH son causados por lesiones por reperfusión y empeoran EVC isquémicos que ya eran graves y destinados a ser incapacitantes. La transformación hemorrágica de un infarto grande puede aumentar el riesgo de muerte, pero la sICH rara vez niega lo que de otro modo

habría sido una buena recuperación. El riesgo de sICH aumenta con la vejez, la diabetes mellitus, la hiperglucemia grave, la hipertensión no controlada y la mayor hipodensidad en la tomografía computarizada basal (27). El riesgo de sICH también podría ser mayor en pacientes con microhemorragias cerebrales (solo visible en secuencias de resonancia magnética sensibles a la hemosiderina y, por lo tanto, la mayoría de las veces no se conoce en el momento de la trombólisis), aunque esta asociación no es del todo segura (28). Cuando se produce un deterioro neurológico repentino durante la infusión de rtPA, la infusión debe interrumpirse inmediatamente y se debe obtener una tomografía computarizada de forma emergente. Siempre que se diagnostique sICH post-trombólisis, el tratamiento consiste en el control de la hipertensión (diana sistólica de 140 mm Hg a 160 mm Hg) y la reversión del efecto fibrinolítico con crioprecipitado (10 unidades) o un agente antifibrinolítico (ácido tranexámico 10 mg/kg a 15 mg/kg IV durante 20 minutos o ácido  $\epsilon$ -aminocaproico 5 g IV seguido de una infusión de 1 g durante 1 hora si es necesario). Se puede administrar crioprecipitado adicional si el nivel sérico de fibrinógeno permanece por debajo de 150 mg/dL (29).

El angioedema orolingual es una complicación rara pero potencialmente grave de la administración de rtPA. El riesgo es mayor en pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Es típicamente asimétrica y tiende a involucrar el lado hemiparético. Los casos más graves pueden comprometer la permeabilidad de las vías respiratorias; por lo tanto, es indispensable un seguimiento cuidadoso. El tratamiento consiste en una combinación de difenhidramina (50 mg IV), ranitidina (50 mg IV) y dexametasona (10 mg IV).

Si bien la trombólisis IV es el estándar de atención para los pacientes elegibles con EVC isquémico agudo, este tratamiento tiene limitaciones. Además de su corta ventana de tiempo y contraindicación en pacientes con mayor riesgo de sangrado, la rtPA IV a menudo no logra recanalizar las oclusiones de arterias proximales causadas por coágulos grandes. Estos son los EVC más incapacitantes, y ahora existe una fuerte evidencia de que estos pacientes deben ser considerados para la terapia endovascular.

### **Trombectomía mecánica**

La trombectomía mecánica endovascular debe considerarse el estándar de atención para pacientes con síntomas incapacitantes causados por isquemia cerebral aguda relacionada con oclusión proximal de arterias grandes en la circulación anterior como la arteria carótida intracraneal o segmento M1 de la arteria cerebral media. El valor de la trombectomía mecánica está respaldado por múltiples ensayos controlados aleatorios que mostraron una mejoría sustancial en los resultados funcionales con este tratamiento. (30,31)

La trombectomía mecánica intraarterial se puede utilizar además del tratamiento con alteplasa intravenosa, debe iniciarse lo más rápido posible y no debe retrasarse para evaluar la respuesta al tPA intravenoso.

**Criterios generales:** para los pacientes con EVC isquémico agudo causado por una oclusión de la arteria grande proximal en la circulación anterior que pueden ser tratados dentro de las 24 horas posteriores al momento en que se supo que estaban en su línea de base neurológica, se recomienda el tratamiento con trombectomía mecánica intraarterial utilizando un dispositivo de stent recuperable de segunda generación, si el paciente recibió o no tratamiento estándar con tPA intravenoso, si se cumplen las siguientes condiciones generales:

- La neuroimagen (por ejemplo, TC sin contraste o RM ponderada por difusión) es consistente con un núcleo de infarto pequeño (es decir, signos limitados de cambio isquémico temprano) y excluye la hemorragia
- La angiografía (por ejemplo, angiografía por TC o angiografía por RM) demuestra una oclusión de arteria grande proximal en la circulación anterior
- La trombectomía se realiza en un centro de EVC con la experiencia adecuada en el uso de stents recuperables.
- El paciente tiene un déficit neurológico persistente y potencialmente incapacitante.
- La trombectomía se puede iniciar dentro de las 24 horas posteriores a la última vez que se sabe que estuvo bien. (32)

Los pacientes que no son candidatos para la alteplasa intravenosa aún pueden ser tratados con trombectomía mecánica si de lo contrario son elegibles de acuerdo con los criterios descritos aquí y a continuación. Como ejemplo, los pacientes con endocarditis infecciosa, que es una contraindicación para la trombólisis intravenosa, aún pueden someterse a una trombectomía mecánica si son elegibles (33).

Es poco probable que los pacientes con comorbilidades graves antes del inicio del EVC (por ejemplo, discapacidad grave preexistente, esperanza de vida inferior a seis meses) se beneficien de la trombectomía mecánica.

Los criterios varían ligeramente de acuerdo con si se puede realizar dentro de las primeras 6 horas o dentro de las 6 a 24 horas.

**\*Dentro de las seis horas:** para los pacientes que pueden comenzar el tratamiento (punción femoral) dentro de las seis horas posteriores al inicio de los síntomas, se suele utilizar los siguientes criterios modificados de los utilizados en el ensayo MR CLEAN (34):

- Un diagnóstico clínico de evento cerebrovascular agudo
- Un déficit en la Escala de NIHSS de  $\geq 6$  puntos o cualquier déficit neurológico persistente que sea potencialmente incapacitante.
- Una puntuación de (ASPECTS)  $\geq 6$  en la TC cerebral sin contraste o la resonancia magnética ponderada por difusión.
- Tomografía computarizada o resonancia magnética cerebral que descarta una hemorragia intracraneal
- Oclusión arterial intracraneal de la arteria carótida interna distal (ACI), o los segmentos M1 o M2 de la arteria cerebral media (ACM), o los segmentos A1 o A2 de la arteria cerebral anterior (ACA), demostrada con angiografía por TC, angiografía por RM o angiografía por sustracción digital
- Edad  $\geq 18$  años

Otros han utilizado criterios algo diferentes y más selectivos. Como ejemplos:

- Las directrices de la American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomiendan la trombectomía mecánica para adultos sin discapacidad significativa antes del EVC (es decir, una puntuación modificada de la Escala de Rankin [mRS] de  $\leq 1$ ) y una oclusión causal de la ACI o el segmento M1 del MCA (19). Estas guías establecen que los beneficios son inciertos para los pacientes que tienen una puntuación mRS previa al EVC  $>1$ , o una puntuación NIHSS  $<6$ , o un núcleo de infarto más grande (es decir, puntuación ASPECTS  $<6$ ).

- Los ensayos ESCAPE y EXTEND-IA restringieron la elegibilidad a los pacientes que funcionaban de forma independiente antes del inicio del accidente cerebrovascular (30,31).

- ESCAPE también requirió evidencia de circulación colateral de moderada a buena, definida como el llenado de  $\geq 50$  por ciento de la circulación pial del territorio MCA en la angiografía por TC. La ventana de tiempo en ESCAPE fue de hasta 12 horas desde el inicio del EVC, pero pocos pacientes se inscribieron más allá de las 6 horas (30).

- EXTEND-IA requirió evidencia de tejido cerebral rescatable y un volumen de lesión central isquémica de  $<70$  ml en las imágenes de perfusión por TC (31).

**\*De 6 a 24 horas:** los ensayos DAWN y DEFUSE 3 seleccionaron pacientes para el tratamiento más allá de las 6 horas utilizando criterios basados en imágenes (35,36). Para los pacientes con EVC isquémico causado por una gran oclusión arterial en la circulación anterior proximal que son evaluados en centros de EVC con determinación automatizada de infarto, o que pueden ser transferidos a dichos centros, si el tiempo lo permite, se recomienda la trombectomía mecánica cuando se cumplen los criterios DAWN o DEFUSE.

Los criterios de elegibilidad basados en el ensayo DAWN para pacientes que pueden comenzar el tratamiento (punción femoral) dentro de las 6 a 24 horas de la última vez que se sabe que están en la línea de base neurológica son los siguientes (35):

- Fallo o contraindicación para la alteplasa intravenosa
- Un déficit con NIHSS de  $\geq 10$  puntos.
- No hay discapacidad significativa antes del EVC: puntuación basal modificada de la escala de Rankin (mRS)  $\leq 1$
- Infarto basal que involucra menos de un tercio del territorio del ACM en CT o MRI
- Oclusión arterial intracraneal del ACI o del segmento M1 del ACM
- Un desajuste clínico-centro del infarto según la edad:
  - Edad  $\geq 80$  años: NIHSS  $\geq 10$  y un volumen de infarto  $< 21$  ml
  - Edad  $< 80$  años: NIHSS 10 a 19 y un volumen de infarto  $< 31$  ml
  - Edad  $< 80$  años: NIHSS  $\geq 20$  y un volumen de infarto  $< 51$  ml

Los criterios de elegibilidad basados en el ensayo DEFUSE 3 para pacientes que pueden comenzar el tratamiento (punción femoral) dentro de las 6 a 16 horas de la última vez que se sabe que están en la línea de base neurológica son los siguientes (36):

- Un déficit en el NIHSS de  $\geq 6$  puntos
- Solo discapacidad leve o nula antes del EVC: puntuación inicial de mRS  $\leq 2$
- Oclusión arterial del ACI cervical o intracraneal (con o sin lesiones de ACM en tándem) o del segmento M1 del ACM demostrada en la angiografía por RM o la angiografía por TC
- Un perfil de desajuste objetivo en la perfusión por TC o RM definida como un volumen del centro isquémico  $< 70$  ml, una relación de desajuste (el volumen de la lesión de perfusión dividido por el volumen del núcleo isquémico)  $> 1,8$  y un volumen de desajuste (volumen de la lesión de perfusión menos el volumen del núcleo isquémico)  $> 15$  ml
- Edad 18 a 90 años

Para los pacientes con EVC isquémico causado por una oclusión arterial grande en la circulación anterior proximal que son evaluados en centros de EVC que no utilizan la determinación automatizada del volumen del infarto, se sugiere la trombectomía mecánica si el tratamiento se puede iniciar dentro de las 6 a 24 horas posteriores a la última vez que se sabe que estuvo bien y existe un desajuste clínico-ASPECTS, como un NIHSS  $\geq 10$  y ASPECTS  $\geq 6$  (37). Sin embargo, este enfoque no se ha evaluado en ensayos controlados rigurosos.

**Método ASPECTS** — (Programa Alberta de EVC para estadiar temprano por tomografía) Se desarrolló para proporcionar un método simple y confiable de evaluación de los cambios isquémicos en la tomografía computarizada de la cabeza con el fin de identificar pacientes con EVC agudo que es poco probable que se recuperen de forma independiente a pesar del tratamiento trombolítico (38). También se ha adoptado el método ASPECTS para evaluar el alcance de la isquemia en la RM ponderada por difusión (DWI); la capacidad de detectar cambios isquémicos tempranos por ASPECTS fue similar en TC sin contraste y DWI (39).

El valor ASPECTS se calcula a partir de dos cortes estándar de TC axial; uno a nivel del tálamo y los ganglios basales, y uno solo rostral a los ganglios basales (38,40).

- El método ASPECTS divide el territorio de la ACM en 10 regiones de interés.
- A las estructuras subcorticales se les asignan tres puntos: uno para núcleo caudado, núcleo lentiforme y cápsula interna.
- A la corteza irrigada por la ACM se le asignan siete puntos:
  - Cuatro de estos puntos provienen del corte de TC axial a nivel de los ganglios basales, con un punto para la corteza insular y un punto para las regiones M1, M2 y M3 (corteza ACM anterior, lateral y posterior).
  - Tres puntos provienen del corte por TC solo rostral a los ganglios basales, con un punto cada uno para las regiones M4, M5 y M6 (corteza ACM anterior, lateral y posterior).
- Se resta un punto para un área de cambio isquémico temprano, como edema focal o hipoatenuación parenquimatosa, para cada una de las regiones definidas.

Por lo tanto, una tomografía computarizada normal tiene un valor ASPECTS de 10 puntos, mientras que el cambio isquémico difuso en todo el territorio ACM da un valor de 0.

### **Situaciones especiales**

Quedan situaciones clínicas especiales para las cuales la evidencia es insuficiente para determinar el mejor curso de acción. Hasta que se disponga de datos más definidos, estos casos deben abordarse teniendo en cuenta los factores individuales y lo que se conoce por experiencia colectiva.

### **EVC del despertar y EVC de tiempo desconocido de inicio**

Los pacientes cuyos déficits neurológicos se notan por primera vez al despertar representan un desafío particular para el médico. Lo mismo se aplica a aquellos con un tiempo de inicio poco claro (como cuando el paciente está afásico y no se observó el inicio de los síntomas). Aunque estas situaciones se consideraban anteriormente contraindicaciones para el tratamiento de reperfusión aguda, existe evidencia de que los pacientes cuidadosamente seleccionados con EVC del despertar o de inicio desconocido definitivamente pueden beneficiarse de la terapia endovascular y algunos podrían beneficiarse de la trombólisis IV. Todos los ensayos que mostraron efectos beneficiosos del tratamiento de reperfusión aguda en estos pacientes reclutaron pacientes que se sometieron a una tomografía computarizada basal sin evidencia de cambios isquémicos tempranos extensos y con imágenes avanzadas que mostraron tejido hipoperfundido rescatable. El estudio DAWN asignó al azar a pacientes con EVC isquémico agudo de una oclusión arterial intracraneal grande que se conocían bien por última vez dentro de las 6 a 24 horas anteriores a la trombectomía versus atención estándar sola. (41) Para ser elegible para el ensayo, los pacientes deben haber tenido un desajuste entre la gravedad de los déficits clínicos y el volumen del núcleo isquémico definido por imágenes ponderadas por difusión o por criterios de perfusión por TC. Mientras tanto, el estudio DEFUSE 3 asignó aleatoriamente a pacientes con oclusión de arteria intracraneal grande entre 6 y 16 horas después del inicio de los

síntomas y los seleccionó exclusivamente por criterios radiológicos que indican desajuste entre las áreas de núcleo y penumbra isquémicos (42). Esta evidencia apoya firmemente la trombectomía endovascular para pacientes con EVC del despertar o de tiempo desconocido de inicio que se presentan dentro de las 24 horas con una gran oclusión de la arteria intracraneal y núcleos isquémicos que no explican completamente los déficits o están rodeados por una penumbra extensa. La evidencia, aunque mucho más débil, también apoya el uso de la trombólisis intravenosa para pacientes seleccionados con EVC del despertar o de momento desconocido de inicio. El ensayo WAKE-UP (Eficacia y seguridad de la trombólisis basada en resonancia magnética en el EVC del despertar) asignó al azar a pacientes con un momento desconocido de inicio de los síntomas que tenían una lesión en imágenes ponderadas por difusión por resonancia magnética pero no en recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR) para recibir rtPA IV o placebo (43). Aunque la inscripción tuvo que suspenderse prematuramente debido a la financiación insuficiente, los resultados mostraron un beneficio modesto pero significativo de la trombólisis a expensas de aumentos no significativos pero notables en la ICH sintomática y la muerte.

### **Trombólisis intravenosa en pacientes que toman anticoagulantes más nuevos**

La rtPA IV se puede administrar dentro de las 3 horas posteriores al inicio de los síntomas a pacientes que toman warfarina cuya relación internacional normalizada (INR) es de 1,7 o menos. Sin embargo, no existen datos de seguridad adecuados con los anticoagulantes más nuevos (el inhibidor directo de la trombina dabigatrán y los inhibidores del factor Xa rivaroxabán, apixabán y edoxabán). Los estudios de laboratorio fácilmente disponibles no pueden cuantificar el grado de anticoagulación. Por lo tanto, es más prudente retener la trombólisis en pacientes que toman estos agentes (44). Sin embargo, los pacientes con oclusión de la arteria intracraneal proximal pueden beneficiarse de la trombectomía mecánica.

### **Déficits menores y de rápida mejora**

Aunque la trombólisis a menudo se retiene porque los síntomas se consideran leves o los pacientes parecen estar mejorando rápidamente, varios estudios observacionales han demostrado que hasta un tercio de los pacientes que de otro modo son elegibles para la trombólisis, pero no la reciben por estas razones están discapacitados a los 3 meses. La rtPA IV puede justificarse cuando la puntuación de NIHSS es baja, pero los síntomas son incapacitantes para el paciente (por ejemplo, hemianopsia en un conductor profesional). Mejorar los déficits que aún son incapacitantes en el momento de la evaluación neurológica puede justificar de manera similar la trombólisis (45). Los pacientes con déficits leves que no son incapacitantes pueden requerir un enfoque más conservador. El valor de rtPA IV dentro de las 3 horas posteriores al inicio de los síntomas en pacientes con déficits leves (puntuación NIHSS de 5 o menos) que se consideraron no discapacitantes se investigó en el ensayo PRISMS (Potencial de rtPA para EVC isquémicos con síntomas leves) (46).

### **Eventos cerebrovasculares de circulación posterior**

Los ensayos aleatorizados de trombólisis IV y trombectomía mecánica (excepto por muy pocos pacientes inscritos en el ensayo THRACE (47) se han restringido a pacientes con EVC de circulación anterior. Sin embargo, existe experiencia clínica con el tratamiento de infartos de circulación posterior con estas terapias. Las oclusiones de la arteria basilar pueden ser devastadoras a menos que se logre la recanalización. Los datos del registro indican que la rtPA IV y la trombectomía mecánica pueden dar lugar a la independencia funcional a los 3 meses en el 30% al 40% de los casos; estas tasas de resultado favorable son claramente mayores que las reportadas sin terapia de reperfusión (48). Incluso entre los pacientes que son tratados con estrategias de reperfusión, la mortalidad sigue siendo alta (30% a 35%). Por lo tanto, algunos consideran razonable extender la ventana terapéutica para la trombólisis IV más allá de las 4,5 horas y para trombectomía mecánica incluso más allá de las 24 horas en pacientes con oclusión de la basilar que no tienen un gran infarto pontino o cerebeloso establecido, especialmente si tienen déficits fluctuantes.

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Las variables de este estudio fueron las siguientes:

- Edad
- Sexo
- NIHSS pretrombolisis
- NIHSS posttrombolisis
- NIHSS al egreso
- Déficit neurológico inicial
- Hallazgos de resonancia magnética o tomografía cerebral
- Resultados de escalas Rankin y ASPECTS
- Antecedentes patológicos relevantes
- Hora de inicio de los síntomas
- Tiempo desde el inicio de síntomas hasta la llegada al centro
- Tiempo desde la llegada al centro hasta el aviso a neurología
- Tiempo desde el aviso a neurología hasta el inicio de evaluación por el servicio de neurología
- Hora de inicio de la trombólisis
- Tiempo desde la llegada al centro hasta el inicio de la trombólisis
- Tiempo total del evento
- Realización de trombectomía
- Complicaciones posttrombolisis

La operacionalización de las variables fue llevada a cabo por los siguientes criterios:

- Definición
- Indicador
- Escala

<b>Variables</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años cumplidos	Numérica
<b>Sexo</b>	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Femenino Masculino	Nominal
<b>NIHSS pretrombolisis</b>	El numero arrojado de la escala pronostica antes de la trombólisis	0-42 puntos	Numérica
<b>NIHSS postrombolisis</b>	El numero arrojado de la escala pronostica después de la trombólisis	0-42 puntos	Numérica
<b>NIHSS al egreso</b>	El numero arrojado de la escala pronostica al momento del egreso	0-42 puntos	Numérica
<b>Déficit neurológico inicial</b>	Manifestaciones clínicas agudas con las que viene el paciente a la emergencia	Abierto	Nominal
<b>Hallazgos de resonancia magnética cerebral o tomografía</b>	Resultados reportados luego del estudio de imagen, sea resonancia magnética cerebral o tomografía control postrombolisis si hay imposibilidad de resonancia	Abierto	Nominal
<b>Resultados de escalas Rankin ASPECTS</b>	Resultados de escalas pronosticas en el manejo de evento cerebrovascular	0-6 puntos 0-10 puntos	Numérica
<b>Antecedentes patológicos relevantes</b>	Antecedentes patológicos personales conocidos como factores de riesgo para EVC isquémico	Abierto	Nominal
<b>Hora de inicio de los síntomas</b>	Tiempo al que aparecieron por primera vez los síntomas neurológicos agudos	1-24 horas	Numérica
<b>Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al centro</b>	Tiempo desde el cual iniciaron los síntomas del paciente hasta el momento en que arribo a la emergencia del centro	1-270 minutos	Numérico
<b>Tiempo de llegada al centro hasta el aviso al servicio de neurología</b>	Tiempo desde que arribo el paciente al centro hasta que se le aviso al médico de turno de neurología de la presencia del paciente en la emergencia	1-270 minutos	Numérica

<b>Tiempo desde el aviso a neurología hasta el inicio de evaluación por el servicio de neurología</b>	Tiempo desde que se le aviso a neurología la presencia del paciente en la emergencia hasta el momento que inicio el contacto del médico de turno de neurología con el paciente.	1-270 minutos	Numérica
<b>Tiempo desde la evaluación por neurología hasta el inicio de la trombólisis</b>	Tiempo desde el cual el paciente fue evaluado por neurología hasta que se inició el procedimiento.	1-270 minutos	Numérica
<b>Tiempo puerta aguja</b>	Tiempo desde la llegada del paciente al centro hasta el inicio de la trombólisis	1-270 minutos	Numérica
<b>Tiempo total del evento</b>	Tiempo total transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la trombólisis	1-4.5 horas	Numérica
<b>Realización de trombectomía</b>	Aplicación o no de procedimiento para extracción del coagulo vía mecánica	Si No	Nominal
<b>Complicaciones postrombolisis</b>	Desenlaces que empeoran o complican el resultado a corto plazo luego de la trombólisis	Hemorragia Sangrado sistémico Angioedema Muerte Otros	Nominal

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VI.1. Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, de fuente de datos primarios recopilados directamente de la historia clínica de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

### **VI.2. Universo**

La población estudiada en la presente investigación estuvo constituida por todos los pacientes que acudieron a la emergencia de CEDIMAT con un EVC isquémico agudo y fueron trombolizados durante el periodo junio 2020-marzo 2022.

### **VI.3. Muestra**

La muestra fue seleccionada por conveniencia, incluyendo todos los pacientes del universo que cumplan los criterios de inclusión.

### **VI.4. Criterios**

#### **VI.4.1. De inclusión**

1. Pacientes mayores de edad que hayan asistido al centro dentro del periodo de estudio.
2. Pacientes que hayan sido trombolizados en el centro cumpliendo con los criterios de dicho procedimiento.

#### **VI.4.2. De exclusión**

1. Pacientes que hayan tenido EVC isquémico agudo, pero no hayan sido trombolizados
2. Pacientes con EVC isquémico previo que solo hayan hecho agudización de su cuadro anterior.

### **VI.5. Procedimiento**

Para llevar a cabo el presente trabajo de investigación, se tomaron pacientes con diagnóstico de EVC isquémico agudo y que cumplieron los criterios para la

aplicación de trombólisis, que acudieron a emergencias y fueron manejados e ingresados por el departamento de Neurología del Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022. Los datos obtenidos para este tema de tesis fueron autorizados previamente por el Comité de Ética de CEDIMAT y fueron levantados y recopilados en Excel para fines de obtención de frecuencias simples y medidas de tendencia central. El equipo investigador estuvo compuesto por Saony Mercedes Jiménez, residente de tercer año de Neurología de CEDIMAT, la cual estuvo encargada de recolectar los datos a través del historial médico, disponible en la plataforma virtual MV de CEDIMAT, y la Dra. Patricia Recio, neuróloga egresada del Hospital Dr. Salvador B. Gautier en el 2015, actualmente médico adjunto de CEDIMAT. Al momento de recolectar la información necesaria para este trabajo de investigación, se procedió a analizar las variables en estudio. El centro donde se llevó a cabo el presente estudio de investigación es CEDIMAT, el cual se encuentra localizado en Santo Domingo, sector Ensanche la Fe, calle Pepillo Salcedo.

#### **VI.6. Análisis**

Los datos obtenidos al recolectar la información se plasmaron en gráficos y/o tablas con la finalidad de observar los porcentajes y frecuencias. La información obtenida con los datos recolectados fue revisada y tabulada, y los resultados fueron analizados en una base de datos.

#### **VI.7. Aspectos éticos**

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>1</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza

de CEDIMAT, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as pacientes contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

**VII. 1** Pacientes trombolizados por el servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según edad.

**Tabla 1.**

Paciente	Edad
No. 1	74 años
No. 2	35 años
No. 3	70 años
No. 4	66 años
No. 5	79 años
No. 6	60 años
No. 7	84 años
No. 8	77 años
No. 9	54 años
No. 10	85 años
No. 11	55 años
No. 12	49 años
No. 13	60 años
No. 14	39 años
No. 15	88 años
No. 16	71 años
No. 17	88 años

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Se evidenció que la media de edad de los pacientes estudiados fue de 66.7 (SD 16.0064).

**VII. 2** Pacientes trombolizados por el servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según sexo.

**Tabla 2.**

Paciente	Sexo
No. 1	M
No. 2	F
No. 3	F
No. 4	M
No. 5	M
No. 6	M
No. 7	F
No. 8	F
No. 9	M
No. 10	F
No. 11	M
No. 12	M
No. 13	F
No. 14	M
No. 15	F
No. 16	M
No. 17	F

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Se determinó que el sexo más frecuente estudiado fue el sexo masculino con un 52% de los casos (n9).

**VII. 3** Experiencia en trombólisis del servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según NIHSS pretrombolisis, postrombolisis y al egreso.

**Tabla 3.**

Paciente	NIHSS pretrombolisis	NIHSS postrombolisis	NIHSS al egreso	Variabilidad del NIHSS pretrombolisis y postrombolisis	Variabilidad del NIHSS postrombolisis y al egreso
No. 1	11 puntos	5 puntos	5 puntos	6	0
No. 2	17 puntos	10 puntos	4 puntos	7	6
No. 3	8 puntos	6 puntos	4 puntos	2	2
No. 4	14 puntos	9 puntos	9 puntos	5	0
No. 5	17 puntos	14 puntos	14 puntos	3	0

No. 6	20 puntos	13 puntos	9 puntos	7	4
No. 7	19 puntos	15 puntos	Fallecida	4	N/A
No. 8	10 puntos	9 puntos	9 puntos	1	0
No. 9	14 puntos	14 puntos	14 puntos	0	0
No. 10	17 puntos	17 puntos	Fallecida	0	N/A
No. 11	7 puntos	7 puntos	6 puntos	0	1
No. 12	4 puntos	2 puntos	2 puntos	2	0
No. 13	7 puntos	5 puntos	6 puntos	2	-1
No. 14	12 puntos	12 puntos	3 puntos	0	9
No. 15	10 puntos	11 puntos	7 puntos	-1	4
No. 16	7 puntos	7 puntos	7 puntos	0	0
No. 17	13 puntos	19 puntos	Fallecida	-6	N/A

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Se obtuvo que la media del NIHSS pretrombolisis fue de 12.17 (SD 4.6047), mientras la media del NIHSS posttrombolisis fue de 10.29 (SD 4.5343) y la media del NIHSS al egreso fue de 7.07 (SD 3.5348). Los números en negativo muestran empeoramiento del estado de los pacientes con relación a antes y después de la trombólisis y con relación a después de la trombólisis y al egreso. Mientras que hay varios pacientes que no se puede aplicar esta variabilidad entre el NIHSS posttrombolisis y al egreso, debido a que fallecieron.

**VII. 4** Experiencia en trombólisis del servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según el déficit neurológico inicial.

**Tabla 4.**

Paciente	Déficit neurológico inicial
No. 1	Hemiparesis, paresis facial, hemianopsia homónima y heminegligencia izquierdas, disartria.
No. 2	Disartria, paresis facial, hemiplejia y hemihipoestesia izquierdas.
No. 3	Disartria, hemiparesis, heminegligencia y hemianopsia homónima izquierdas.
No. 4	Hemiplejia, heminegligencia y paresis facial izquierda, afasia, disimetría derecha
No. 5	Disartria, hemiplejia y heminegligencia izquierda

No. 6	Somnolencia, hemiplejía, hemianestesia y heminegligencia izquierda
No. 7	Somnolencia, afasia, hemiparesia, paresis facial derecha
No. 8	Desorientación, disartria, hemiparesis, paresis facial y heminegligencia izquierda
No. 9	Hemiplejía derecha, afasia
No. 10	Somnolencia, hemiparesis, paresis facial izquierda, disartria
No. 11	Hemiparesis derecha, afasia, disartria
No. 12	Disartria, hemiparesis y paresis facial izquierda
No. 13	Disartria, hemiparesis y paresis facial derecha
No. 14	Hemiplejía, hemihipoestesia y paresis facial izquierda, disartria
No. 15	Afasia, hemiparesis, paresis facial y heminegligencia derecha
No. 16	Disartria, hemiparesis y paresis facial izquierda
No. 17	Disartria, afasia, hemiparesis y paresis facial derecha

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Se observó que el déficit neurológico más frecuente fue la disartria con un 71% de los pacientes (n12), seguido de la paresis facial izquierda con un 47% (n8), y la hemiparesis izquierda y la afasia, ambas por igual con un 35% (n6).

**VII. 5** Pacientes trombolizados por el servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según hallazgos de resonancia magnética cerebral o tomografía control posttrombolisis.

**Tabla 5.**

<b>Paciente</b>	<b>Hallazgos de resonancia magnética cerebral</b>
No. 1	Isquemia aguda insular, frontal y temporal derecha
No. 2	TAC: isquemia aguda profunda en hemisferio derecho
No. 3	Isquemia aguda temporo-parietal derecha
No. 4	Isquemia aguda fronto-temporo-insular derecha
No. 5	TAC: isquemia aguda temporal y frontal derecha, asociado a trombo en el segmento Silviano de ACM derecha
No. 6	Isquemia aguda fronto-temporal derecha distal asociado a leve transformación hemorrágica con drenaje a ventrículo y leve desviación de la línea media de 3mm.
No. 7	Isquemia aguda fronto-temporo-parietal izquierda, enfermedad por microvasos Fazekas 2.

No. 8	TAC: isquemia aguda fronto-temporal derecha, HAS, hemorragia intraventricular, isquemia crónica frontal izquierda, hematoma intraparenquimatoso fronto-temporal derecho con efecto de masa colapsando el ventrículo lateral, desviando la línea media 1.35cm, asociado a edema vasogénico y herniaciones subfalcial y uncal
No. 9	TAC: isquemia fronto-insular izquierda abarcando núcleos grises, asociado a tenues restos hemáticos y leve efecto de masa desplazando la línea media a la derecha 5mm. Trombosis de ACI izquierda desde su segmento petroso, hasta la ACM ipsilateral (M2)
No. 10	Isquemia hemisférica derecha, con transformación hemorrágica ejerciendo efecto de masa, desviando línea media 1.63cm y produciendo herniaciones subfalcial y uncal
No. 11	Isquemia aguda occipital izquierda y fronto-insular izquierda, múltiples infartos lacunares agudos en hemisferio izquierdo
No. 12	TAC: normal
No. 13	Isquemia crónica insular profunda bilateral, isquemia aguda en núcleo lenticular izquierdo con extensión al cuerpo del núcleo caudado. Enfermedad por microvasos.
No. 14	Isquemia aguda fronto-insular derecha con extensión a núcleo lenticular, corona radiada y cabeza del núcleo caudado.
No. 15	TAC: isquemia aguda temporo parietal izquierda, leucoaraiosis atrofia cortical, aracnoidocele selar
No. 16	Isquemia aguda en región ventrolateral derecha y central del bulbo
No. 17	Isquemia aguda periventricular, insular, temporal y occipital izquierda con leve transformación hemorragia.

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Se concluyó que en la mayoría de los pacientes el hemisferio derecho fue el más afectado, con un 52% y con un 24% de los déficits secundarios específicamente a isquemia aguda fronto-temporal derecha (n4).

**VII. 6** Experiencia en trombólisis del servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según escala ASPECTS y RANKIN.

**Tabla 6.**

Paciente	Escala RANKIN	Escala ASPECTS
No. 1	2 puntos	5 puntos
No. 2	3 puntos	7 puntos
No. 3	3 puntos	10 puntos
No. 4	4 puntos	6 puntos
No. 5	5 puntos	4 puntos
No. 6	4 puntos	10 puntos
No. 7	6 puntos	8 puntos
No. 8	5 puntos	9 puntos
No. 9	5 puntos	7 puntos
No. 10	6 puntos	9 puntos
No. 11	3 puntos	10 puntos
No. 12	2 puntos	10 puntos
No. 13	3 puntos	10 puntos
No. 14	2 puntos	9 puntos
No. 15	4 puntos	9 puntos
No. 16	4 puntos	10 puntos
No. 17	6 puntos	6 puntos

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Se determinó que la media de la escala RANKIN fue de 3.94 (SD 1.3491), mientras la media de la escala ASPECTS fue de 8.18 (SD 1.9169)

**VII. 7** Experiencia en trombólisis del servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según hora de inicio de los síntomas, hora de llegada al centro, hora de aviso a neurología, hora de inicio de la evaluación por neurología y hora de inicio de la trombólisis.

**Tabla 7.**

Paciente	Hora de inicio de síntomas	Tiempo desde el inicio de síntomas hasta llegada al centro	Tiempo desde llegada centro hasta aviso neurología	Tiempo desde el aviso a neurología hasta el inicio de evaluación de neurología	Tiempo desde la evaluación de neurología hasta el inicio de la trombólisis
----------	----------------------------	--	--	--	--

No. 1	10:43am	87 minutos	9 minutos	4 minutos	44 minutos
No. 2	11:20am	55 minutos	15 minutos	10 minutos	92 minutos
No. 3	11:30am	100 minutos	0 minutos	5 minutos	58 minutos
No. 4	10:30am	115 minutos	5 minutos	5 minutos	75 minutos
No. 5	9:10pm	32 minutos	13 minutos	5 minutos	28 minutos
No. 6	1:00pm	173 minutos	7 minutos	2 minutos	28 minutos
No. 7	7:30am	163 minutos	2 minutos	3 minutos	17 minutos
No. 8	3:30am	180 minutos	30 minutos	5 minutos	45 minutos
No. 9	9:30pm	178 minutos	32 minutos	6 minutos	44 minutos
No. 10	7:45am	86 minutos	9 minutos	0 minutos	50 minutos
No. 11	5:20pm	55 minutos	14 minutos	5 minutos	164 minutos
No. 12	9:30am	90 minutos	4 minutos	1 minutos	120 minutos
No. 13	4:00pm	165 minutos	10 minutos	5 minutos	90 minutos
No. 14	5:55am	154 minutos	0 minutos	6 minutos	51 minutos
No. 15	3:00pm	204 minutos	28 minutos	4 minutos	33 minutos
No. 16	12:15am	65 minutos	30 minutos	10 minutos	74 minutos
No. 17	1:13pm	67 minutos	10 minutos	7 minutos	133 minutos

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Debido a que la muestra presenta un comportamiento no paramétrico se prefiere utilizar la mediana como medida de tendencia central, obteniendo como resultado una mediana de 100 minutos para el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al centro, lo que refleja un retraso de los pacientes para identificar su cuadro y buscar ayuda inmediata; mientras la mediana del tiempo desde la llegada al centro hasta el aviso a neurología fue de 10 minutos. Por otro lado, la mediana para el tiempo entre el aviso a neurología y el inicio de la evaluación por neurología fue de 5 minutos. En último lugar la mediana para el tiempo desde el inicio de la evaluación por neurología y el inicio de la trombólisis fue de 51 minutos, reflejando un retraso entre la evaluación por neurología y el inicio de la trombólisis por cualquier causa que competa a logística en la emergencia.

**VII. 8** Experiencia en trombólisis del servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según tiempo total del evento.

**Tabla 8.**

<b>Paciente</b>	<b>Tiempo puerta - aguja</b>	<b>Tiempo total del evento</b>
No. 1	57 minutos	2 horas y 24 minutos
No. 2	117 minutos	2 horas y 52 minutos
No. 3	63 minutos	2 horas y 43 minutos
No. 4	80 minutos	3 horas y 15 minutos
No. 5	46 minutos	1 horas y 18 minutos
No. 6	37 minutos	3 horas y 30 minutos
No. 7	22 minutos	3 horas y 05 minutos
No. 8	80 minutos	4 horas y 20 minutos
No. 9	82 minutos	4 horas y 20 minutos
No. 10	59 minutos	2 horas y 25 minutos
No. 11	183 minutos	3 horas y 38 minutos
No. 12	125 minutos	3 horas y 35 minutos
No. 13	105 minutos	4 horas y 30 minutos
No. 14	57 minutos	3 horas y 21 minutos
No. 15	65 minutos	3 horas y 29 minutos
No. 16	114 minutos	1 horas y 14 minutos
No. 17	150 minutos	3 horas y 37 minutos

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Por igual, debido a que la muestra presenta un comportamiento no paramétrico se prefiere utilizar la mediana como medida de tendencia central, obteniendo como resultado una media de 80 minutos para el tiempo puerta aguja y una mediana de 3 horas y 21 minutos para el tiempo total del evento.

**VII. 9** Experiencia en trombólisis del servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según antecedentes patológicos relevantes.

**Tabla 9.**

<b>Paciente</b>	<b>Antecedentes patológicos relevantes</b>
No. 1	HTA, FA
No. 2	Reemplazo valvular Mitral
No. 3	HTA, DM2
No. 4	HTA, FA

No. 5	HTA, DM2, FA, IRC en HD
No. 6	HTA
No. 7	HTA, cardiopatía isquémica, CRVC, aneurismas cerebrales múltiples y EVC isquémico previo
No. 8	HTA, EVC isquémico previo, dislipidemia
No. 9	HTA
No. 10	HTA, EVC isquémico previo
No. 11	HTA, dislipidemia
No. 12	HTA
No. 13	HTA, reemplazo valvular aórtico
No. 14	No
No. 15	HTA
No. 16	HTA
No. 17	HTA

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Se observó que el antecedente personal patológico más frecuente de los pacientes estudiados fue la hipertensión (HTA) con un 88% de los casos (n15), seguido de la fibrilación auricular (FA) y el EVC previo, ambas representando un 17% (n3).

**VII. 10** Experiencia en trombólisis del servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según realización o no de trombectomía.

**Tabla 10.**

Paciente	Realización de trombectomía
No. 1	No
No. 2	No
No. 3	No
No. 4	Si
No. 5	No
No. 6	No
No. 7	Si
No. 8	Si
No. 9	No

No. 10	Si
No. 11	No
No. 12	No
No. 13	No
No. 14	Si
No. 15	No
No. 16	No
No. 17	No

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Se evidenció que de los pacientes estudiados solo el 29% (n5) fue llevado a trombectomía después de la trombólisis, mientras el 71% no fue sometido a trombectomía (n12). Esto muestra la gran brecha y el déficit que existe para la realización de trombectomía después de una trombólisis.

**VII. 11** Experiencia en trombólisis del servicio de neurología del centro de diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT) en el periodo junio 2020-marzo 2022, según presencia de complicaciones postrombolisis.

**Tabla 11.**

<b>Paciente</b>	<b>Complicaciones postrombolisis</b>
No. 1	No
No. 2	No
No. 3	No
No. 4	Hemorragia por reperfusión, Infección de vías urinarias, bacteriemia
No. 5	Hemorragia por reperfusión + craniectomía suboccipital, epilepsia secundaria
No. 6	Hemorragia por reperfusión, epilepsia secundaria
No. 7	Hematoma inguinal izquierdo, Parada cardiorrespiratoria, fallecimiento.
No. 8	Hemorragia por reperfusión post trombectomía + Hemorragia subaracnoidea + craniectomía y colocación de drenaje ventricular externo, neumonía por aspiración, meningitis bacteriana, IRA, epilepsia secundaria
No. 9	Hemorragia por reperfusión leve

No. 10	Hemorragia por reperfusión post trombectomía, Hipertensión intracraneal, epilepsia secundaria, fallecimiento
No. 11	Infección de vías urinarias
No. 12	No
No. 13	No
No. 14	Hemorragia por reperfusión leve
No. 15	Infección de vías urinarias
No. 16	No
No. 17	Hemorragia por reperfusión, fallecimiento

*Fuente:* formulario de levantamiento de datos

Se concluyó que el 65% de los pacientes desarrolló complicaciones posttrombolisis (n11), de las cuales la hemorragia por reperfusión fue la más frecuente con un 73% (n8).

## VIII. CONCLUSIONES

- Se evidenció que la media de edad de los pacientes estudiados fue de 66.7 (SD 16.0064).
- Se determinó que el sexo más frecuente estudiado fue el sexo masculino con un 52% de los casos (n9).
- Se obtuvo que la media del NIHSS pretrombolisis fue de 12.17 (SD 4.6047), mientras la media del NIHSS posttrombolisis fue de 10.29 (SD 4.5343) y la media del NIHSS al egreso fue de 7.07 (SD 3.5348).
- Se observó que el déficit neurológico más frecuente fue la disartria con un 71% de los pacientes (n12), seguido de la paresis facial izquierda con un 47% (n8), y la hemiparesis izquierda y la afasia, ambas por igual con un 35% (n6).
- Se concluyó que en la mayoría de los pacientes el hemisferio derecho fue el más afectado, con un 52% y con un 24% de los déficits secundarios específicamente a isquemia aguda fronto-temporal derecha (n4).
- Se determinó que la media de la escala RANKIN fue de 3.94 (SD 1.3491), mientras la media de la escala ASPECTS fue de 8.18 (SD 1.9169).
- Se obtuvo una mediana de 100 minutos para el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al centro; mientras la mediana del tiempo desde la llegada al centro hasta el aviso a neurología fue de 10 minutos. Por otro lado, la mediana para el tiempo entre el aviso a neurología y el inicio de la evaluación por neurología fue de 5 minutos y en último lugar la mediana para el tiempo desde el inicio de la evaluación por neurología y el inicio de la trombólisis fue de 51 minutos.
- La mediana del tiempo puerta-aguja fue de 80 minutos, mientras la mediana del tiempo total de los casos fue de 201 minutos.
- Se observó que el antecedente personal patológico más frecuente de los pacientes estudiados fue la hipertensión (HTA) con un 88% de los casos (n15), seguido de la fibrilación auricular (FA) y el EVC previo ambas representando un 17% (n3).

- Se evidenció que de los pacientes estudiados solo el 29% (n5) fue llevado a trombectomía después de la trombólisis, mientras el 71% no fue sometido a trombectomía (n12).
- Se concluyó que el 65% de los pacientes desarrollo complicaciones postrombolisis (n11), de las cuales la hemorragia por reperfusión fue la más frecuente con un 73% (n8).

## **IX. DISCUSION**

En esta investigación se obtuvo una muestra de 17 pacientes que acudieron vía emergencias por déficit neurológicos agudos, fueron evaluados por el servicio de neurología y cumplieron los criterios de inclusión y exclusión para la realización de trombólisis, de los cuales el 52% de los casos (n9) fueron hombres, mostrando una mediana para el tiempo-puerta aguja de 80 minutos, una media del NIHSS pretrombolisis de 12.17 y del NIHSS al egreso de 7.07; lo que concuerda con el estudio llevado a cabo en un hospital público de Chile por Soto V. Álvaro, que mostro que el 58% de los pacientes estudiados fueron hombres, la mediana de tiempo puerta-aguja fue de 80 minutos, con una mediana para NIHSS al ingreso y al alta de 11.5 y 5 puntos respectivamente.

También se determinó una mediana para el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al centro de 100 minutos; y una mediana del tiempo total del evento de 201 minutos, evidenciándose complicaciones en el 65% de los pacientes; lo que se correlaciona solo parcialmente con el estudio llevado a cabo en Bolivia por Villarreal C. Walter, con una cantidad similar de pacientes (n16), aunque durante mayor tiempo (4 años), donde el tiempo Síntoma-Puerta alcanzo a 62,7 +/- 38 minutos, mientras el tiempo Síntoma-Aguja fue de 114,6 +/- 43 minutos y solo se registraron complicaciones en el 33,3%.

Se demostró que la media de edad de los pacientes estudiados fue de 66.7 y el antecedente personal patológico mas frecuente fue la hipertensión representando un 88% de los casos, lo que se corresponde con la serie de casos

retrospectivos realizada en Colombia hasta el 2019, que mostro que el promedio de edades de los pacientes fue de 68 años e igualmente la comorbilidad mas frecuente fue la hipertensión con un 72.4% de los casos. Ese estudio también reconoció fallas en el abordaje y en el tratamiento de los pacientes, así como un porcentaje de sangrado mayor a lo reportado en la literatura, lo que va de la mano también con resultados obtenidos en nuestro estudio, donde estas fallas son reflejadas sobre todo en la prolongación del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la trombólisis y desde la evaluación por neurología, hasta el inicio de la trombólisis. Y además se observó una tasa de hemorragia por reperfusión elevada, con un 73%.

Se evidenció que de los pacientes estudiados solo el 29% (n5) fue llevado a trombectomía después de la trombólisis, mientras el 71% no fue sometido a trombectomía (n12), lo que quizás representa más fallas en el abordaje de los pacientes y retraso en terapias que probablemente podrían ofrecer un mejor pronostico.

Finalmente, aunque no hubo estudios anteriores que se enfocaran en el tipo de déficit presentado por el paciente y el territorio cerebral afectado mas frecuentemente, en nuestro estudio se evidencio que déficit neurológico más frecuente fue la disartria con un 71% de los casos (n12), seguido de la hemiparesis izquierda completa y la afasia. Así como en la mayoría de los pacientes el hemisferio cerebral derecho fue el más afectado, principalmente en circulación anterior, sin encontrar una relación para esto.

## **X. RECOMENDACIONES**

- ❖ Iniciar campañas de concientización a la población y reforzar las ya existentes sobre el reconocimiento de un EVC agudo, enfatizando en la importancia de acudir lo más pronto posible a un centro de salud.
- ❖ Habilitar mas centros de tercer nivel con capacidad para trombólis, con el fin de que mayor parte de la población tenga acceso a estas terapias.
- ❖ Establecer un protocolo de manejo, derivación y abordaje con el fin de que los centros de primer y segundo nivel puedan referir a tiempo a los pacientes, incluyendo personal médico y ambulancias.
- ❖ Propiciar e implementar programas de capacitación para el personal de salud de emergencias, así como establecer protocolos para el reconocimiento y abordaje rápido de los pacientes con EVC agudo que se encuentran en periodo de ventana a su llegada al centro.
- ❖ Plantear el esquema de manejo a los seguros médicos e insistir en su necesidad, con el fin de disminuir las trabas administrativas al momento de la trombólis.
- ❖ Aumentar el personal disponible para la terapia de recanalización arterial, con el objetivo de poder realizar una mayor cantidad de trombectomías y mejorar el pronostico de los pacientes trombolizados.

## XI. REFERENCIAS

1. Pazo Nuñez M. Trombolisis en ACV. Servicio de Medicina Interna, Hospital clínico universitario Santiago de Compostela, 2013.
2. Oliveira-Filho J, B. Samuels O. Abordaje de la terapia de reperfusión para evento cerebrovascular isquémico agudo. UpToDate. Diciembre 2021.
3. Oliveira-Filho J, B. Samuels O. Terapia trombolítica intravenosa para evento cerebrovascular isquémico agudo: uso terapéutico. UpToDate. Diciembre 2020.
4. Soto A, Morales G. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. A four years' experience in a Chilean public hospital. Rev Med Chil. 2017 Apr;145(4):468-475.
5. Camargo W, Urioste MT. Trombolisis intravenosa en ataque cerebrovascular isquémico agudo en Santa Cruz Bolivia: análisis retrospectivo de los primeros 18 casos. Gac Med Bol 2019; 42(1): 59-64.
6. Coronel Gaviria A, Andrés Chillito P, Cabrera Velasco CE. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. Acta Neurol Colomb. 2020, vol.36, n.1, pp.11-17
7. Suzuki K, Matsumaru Y, et al. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial. JAMA 2021 Jan 19;325(3):244-253.
8. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, 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. Lancet Glob Health 2013; 1:e259.
9. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol 2021; 20:795.
10. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol 2019; 18:439.

11. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019; 18:459.
12. Muñoz M, Enfermedad cerebrovascular, *Revista Acta neurológica colombiana*, Cap 12, pag 5.
13. Caplan L, Etiología, clasificación y epidemiología del ictus. *UpToDate*. Octubre 2021.
14. Campbell BCV, Majoie CBLM, Albers GW, et al. Penumbra imaging and functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke treated with endovascular thrombectomy versus medical therapy: a meta-analysis of individual patient-level data. *Lancet Neurol* 2019;18(1):46–55. doi:10.1016/S1474- 4422(18)30314-4
15. Godoy DA, Di Napoli M, Rabinstein AA. Treating hyperglycemia in neurocritical patients: benefits and perils. *Neurocrit Care* 2010;13(3):425–438. doi:10.1007/s12028-010-9404-8.
16. den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM, et al. The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo controlled, phase III trial. *Lancet Neurol* 2009; 8(5):434–440. doi:10.1016/S1474-4422(09)70051-1.
17. Jarmy Oliveira-Filho, Abordaje inicial y manejo del evento cerebrovascular isquémico agudo. *UpToDate*. Marzo 2021
18. Jarmy Oliveira-Filho, Owen B. Samuels. Abordaje de la terapia de reperfusión para evento cerebrovascular isquémico agudo. *UpToDate*. Junio 2021
19. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50:e344.
20. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the

- 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344–e418.
21. Rabinstein A. Actualización en el tratamiento del evento isquémico agudo. *Continuum* 2020;26 (enfermedad cerebrovascular): 268-286.
  22. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7:CD000213.
  23. Saposnik G, Guzik AK, Reeves M, et al. Stroke prognostication using age and NIH Stroke Scale: SPAN-100. *Neurology* 2013;80(1):21–28.
  24. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359(13):1317–1329.
  25. Parsons M, Spratt N, Bivard A, et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2012; 366:1099.
  26. Seet RC, Rabinstein AA. Symptomatic intracranial hemorrhage following intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a critical review of case definitions. *Cerebrovasc Dis* 2012;34(2): 106–114.
  27. Derex L, Nighoghossian N. Intracerebral haemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke: an update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(10):1093–1099. doi:10.1136/jnnp.2007.133371.
  28. Charidimou A, Shoamanesh A, Wilson D, et al. Cerebral microbleeds and postthrombolysis intracerebral hemorrhage risk updated meta-analysis. *Neurology* 2015;85(11):927–924
  29. Frontera JA, Lewin lli JJ, Rabinstein AA, et al. Guideline for reversal of antithrombotics in intracranial hemorrhage: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine. *Neurocrit Care* 2016;24(1):6–46
  30. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(11):1019–1030

31. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372(11):1009–1018.
32. Oliveira-Filho J., Trombectomia mecánica para stroke isquemico agudo. Uptodate, febrero 2022.
33. Ambrosioni J, Urra X, Hernández-Meneses M, et al. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Secondary to Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 2018; 66:1286.
34. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:11.
35. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; 378:11.
36. Albers GW. Use of Imaging to Select Patients for Late Window Endovascular Therapy. *Stroke* 2018; 49:2256.
37. Bousslama M, Bowen MT, Haussen DC, et al. Selection Paradigms for Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke Endovascular Therapy. *Cerebrovasc Dis* 2017; 44:277.
38. 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* 2000; 355:1670.
39. Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, et al. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1528.
40. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:1534.

41. van den Berg LA, Dijkgraaf MG, Berkhemer OA, et al. Two-Year Outcome after Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2017; 376:1341.
42. Dávalos A, Cobo E, Molina CA, et al. Safety and efficacy of thrombectomy in acute ischaemic stroke (REVASCAT): 1-year follow-up of a randomised open-label trial. *Lancet Neurol* 2017; 16:369.
43. Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R, et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke* 2016; 47:2331.
44. Campbell BC, Donnan GA, Lees KR, et al. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2015; 14:846.
45. Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC, et al. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil. *N Engl J Med* 2020; 382:2316.
46. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, 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. *JAMA* 2018;320(2): 156–166
47. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2016; 15(11):1138–1147.
48. Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke* 2006;37(3):922–928.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2021-2022	
Selección del tema	2021	Agosto
Búsqueda de referencias		Agosto-diciembre
Elaboración del anteproyecto		Octubre
Sometimiento y aprobación	2022	Enero
Ejecución de las encuestas		Febrero
Tabulación y análisis de la información		Marzo
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Mayo
Encuadernación		
Presentación		

## **XII.2. Instrumento de recolección de los datos**

### **Formulario de pacientes trombolizados Junio 2022- Marzo 2022 CEDIMAT**

- Nombre:**
- Fecha de ingreso:**
- Fecha de egreso:**
- Edad:**
- Sexo:**
- NIHSS pretrombolisis:**
- NIHSS postrombolisis:**
- NIHSS de egreso:**
- Déficit inicial:**
- IRM cerebral:**
- Rankin:**
- ASPECT:**
- Hora de inicio de los síntomas:**
- Hora de llegada al centro:**
- Hora de aviso al servicio de neurología:**
- Hora de inicio de evaluación por el servicio de neurología:**
- Hora de inicio de la trombólisis:**
- Tiempo total desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la trombólisis:**
- Trombectomía:**
- Complicaciones:**
- Antecedentes patológicos relevantes:**

## XII.3. Costos y recursos

VIII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 sustentante</li> <li>• 1 asesor (metodológico y clínico)</li> <li>• Personal médico calificado en número de cuatro</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul>			
VIII.3.2. Equipos y materiales			
	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	18.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
VIII.3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
VIII.3.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción del anteproyecto			
Inscripción de la tesis			
Imprevistos 10%			
<b>Total</b>			<b>\$11,824.00</b>

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.