



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA
REGIONAL DE BAJA CALIFORNIA**

SEDE: HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUMERO 1

**UNIVERSIDAD DE BAJA CALIFORNIA
COORDINACIÓN GENERAL DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
Facultad de medicina
Departamento de estudios de investigación y postgrados**

“Fármacos trombolíticos utilizados en ictus isquémico y su relación en el grado de dependencia a su egreso”

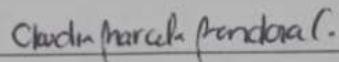
Trabajo para obtener título de especialidad en: **Urgencias médico quirúrgicas**

Investigador responsable :
Dr. Jhovan Centeno Espinoza
Médico residente de urgencias medico quirúrgicas

AUTORIZACIÓN DE TESIS

“Fármacos trombolíticos utilizados en ictus isquémico y su relación en el grado de dependencia a su egreso”

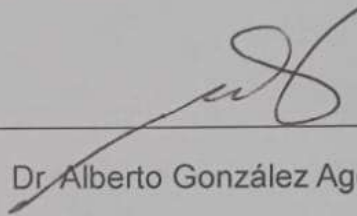
No. Registro Institucional: R-2024-205-110



Dra. Claudia Marcela Mendoza Camacho

Investigador Responsable

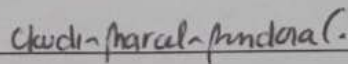
Profesor adjunto de la especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas HGR No.1



Dr. Alberto González Agosto

Coordinador Clínico de Educación en Salud

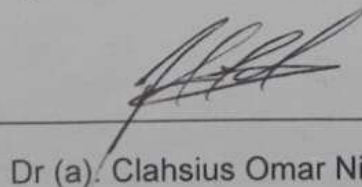
Hospital General Regional No. 1 Tijuana Baja California



Dr (a). Claudia Marcela Mendoza Camacho

Sinodal

Coordinadora de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas HGR No.1



Dr (a). Clahsius Omar Nina Virreira

Sinodal

Profesor adjunto de la especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas HGR No. 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 205.
U MED FAMILIAR NUM 28

Registro COFEPRIS 23 CI 02 002 003
Registro CONBOÉTICA CONBOÉTICA-02-CEI-001-20230417

FECHA Viernes, 01 de noviembre de 2024

Doctor (a) CLAUDIA MARCELA MENDOZA CAMACHO


PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Fármacos trombolíticos utilizados en ictus isquémico y su relación en el grado de dependencia a su egreso**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **PROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2024-205-110

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


José Ramiro Herrera López
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 205

Titulo

“Fármacos trombolíticos utilizados en ictus isquémico y su relación en el grado de dependencia a su egreso”

IDENTIFICACION DE AUTORES.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Jhovan Centeno Espinoza
Médico Residente de tercer año de la especialidad de Urgencias Médico
Quirúrgicas
Matrícula: 97024748
HGR No.1 del IMSS en Tijuana, B.C.
Canadá 16801, Río Tijuana 3a. Etapa, Río Tijuana 3ra Etapa, 22226
Tijuana, B.C.
[Tel: 6442526242](tel:6442526242)
Correo electrónico: jhovacenteno@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dra. Claudia Marcela Mendoza Camacho
Matricula:99379065
Médico adscrito al servicio de Urgencias Médico-Quirúrgicas.
HGR No.1 del IMSS en Tijuana, B.C. Canadá 16801, Río Tijuana 3a. Etapa,
Río Tijuana 3ra Etapa, 22226
Tijuana, B.C.
Tel: 5543373635
Correo: dramarcmc@gmail.com

INVESTIGADOR COLABORADOR METODOLOGICO:

Dr. Clahsius Omar Nina Virreira
Matrícula: 99028379
Cargo: Cirujano cardiorácico.
Adscripción: Departamento de cirugía cardiorácica.
Domicilio: HGR No.1 del IMSS en Tijuana, B.C. Canadá 16801, Río Tijuana
3a. Etapa, Río Tijuana 3ra Etapa, 22226
Correo electrónico: omar_nivi3@hotmail.com

Lugar donde se llevará acabo: HGR No.1 del IMSS en Tijuana, B.C. Canadá
16801, Río Tijuana 3a. Etapa, Río Tijuana 3ra Etapa, 222

Contenido

INTRODUCCION:.....	7
MARCO TEÓRICO	8
JUSTIFICACIÓN.....	17
PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
OBJETIVOS.....	19
DISEÑO DEL ESTUDIO	20
POBLACIÓN Y MUESTRA	20
CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE LLEVARÁ A CABO EL ESTUDIO.....	20
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	21
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:.....	21
CRITERIOS DE EXCLUCION.....	21
MÉTODO	22
LISTA DE VARIABLES	23
TABLA DE VARIABLES.....	24
ASPECTOS ÉTICOS:	32
RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS	34
RECURSOS HUMANOS:	34
RECURSOS FÍSICOS Y MATERIALES:.....	34
RECURSOS FINANCIEROS:	34
ANEXOS.....	37
RESULTADOS.	41
DISCUSIÓN.....	50
CONCLUSIONES.	52
BIBLIOGRAFÍA :.....	53

“Fármacos trombolíticos utilizados en ictus isquémico y su relación en el grado de dependencia a su egreso”

Autores: Jhovan CE(1), Marcela MC(2), Omar NV(3)

INTRODUCCION:

Se trata de la segunda causa de morbilidades en México presentado en 118 paciente de cada 100,000 habitantes según la estadísticas del instituto mexicano del seguro social se establece como un punto de gran importancia tanto en la mortalidad como en las secuelas que presentan posterior al evento por lo que instala la clasificación de RANKIN para determinar el grado de dependencia que presenta posterior al evento vascular cerebral, se busca si existe una relación en respectos

OBJETIVO GENERAL:

“Determinar si existe relación entre el RANKIN de egreso con el fármaco utilizado durante la trombolisis. “

MATERIAL Y METODOS:

Estudio retrospectivo, analítico, Unicentro utilizando la base de datos local IMSS, en paciente mayores de 18 años edad los cuales ingresan al hospital general regional número 1 de Tijuana. Bajo la sospecha diagnóstica de accidente vascular cerebral a los cuales requieren manejo trombolítico y que cumpla con los criterios de inclusión, Se realizara en base al programa SPSS Statics y se utilizaran medidas de estadísticas descriptivas como tendencias y desviación estándar.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS: El estudio es asequible ya que se cuentan con los recursos necesarios. Este estudio se encuentra apegado a los lineamientos establecidos por el comité de investigación local así como con la coordinación de educación e investigación del instituto mexicano del seguro social y lo acordado en materia de investigación de salud.

Recursos e infraestructura:

Se utilizarán como medios el uso de recursos digitales y base de datos del instituto mexicano del seguro social.

Palabras clave: accidente vascular cerebral, isquémico, escala de Rankin modificada, trombolisis

MARCO TEÓRICO

El evento vascular cerebral isquémico se trata de la 2da causa de defunciones en países europeos, así como de ser la causa número 1 de discapacidad intelectual, esto se ha visto asociado a múltiples factores los cuales van desde el envejecimiento de la población¹

Se ha visto una mortalidad durante el evento de entrada el 20-35% de los casos en específico durante el primer mes del evento y aproximadamente 1 tercio del paciente pierden su autonomía posterior este evento, encontrando una incidencia de entre 95-290 casos por cada 100,000 habitantes al por año que representan hasta 1.1 millones de europeos de los cuales se representa en un 80% de los casos accidente vasculares isquémicos, con una prevalencia mayor en los varones además de mostrarse una variación por geografía, en la que se encontraron relaciones con factores ambientales, meteorológicos y genéticos¹.

Definida como aquel conjunto de signos y síntomas que conllevan al déficit neurológico con un inicio abrupto existiendo 2 vertientes en el ictus isquémico, siendo el isquémico y el segundo el transitorio².

Factores de riesgo

Según el instituto nacional de neurología de estados unidos de américa los factores de riesgo más importantes son la hipertensión arterial sistémica, la obesidad y la inactividad física, déficit nutricionales y el tabaquismo de los cuales se encuentran en el 82 a 90% de los pacientes con EVC isquémico aunque también se mencionan otros genéticos y no modificables como la edad y la raza y otros los cuales son geográficos como el área de residencia y las características laborales de las personas⁽³⁾ Existe literatura la cual se basa en la población americana con enfoque a la población de centroamérica y américa del sur como aquel estudio publicado en 2018 por María Emilia Clement y Lucas Martín Romano en la revista de Neurología Argentina la cual muestra una ventana de la población de américa central sobre la población adulta en territorio de argentina el cual muestra la presencia de una

patología multifactorial cuyo factor más importante es la edad la cual a partir de los 55 años en esta población incrementa al doble cada 10 años a partir de dicha edad presentándose en 305 casos por cada 100,000 habitantes vivos la cual se considera a demás en comparación con otros países como Nigeria, Sri Lanka e India los cuales reportan aproximadamente 41 casos por cada 100,000 habitantes anuales el cual sospecha se deba a características demográficas y propias de la población⁽⁴⁾

En México existen diversos estudios con enfoques múltiples los cuales muestran el interés las instituciones y el personal sanitario hacia el pronóstico del paciente y las medidas tomadas para mejorar dicho pronóstico

Existen estudios de origen nacional como el estudio BASID (Brain Attack Surveillance in Durango) los cuales documentan una incidencia de 230 casos por cada 100,000 habitantes con una población blanco de más de 60 años y una media de 64 años de edad pero existen discordancias en este estudio ya que refieren una incidencia mayor en la población femenina lo cual es contrario a la literatura internacional esto probablemente asociado a la población pequeña y la poca extensión del estudio⁵

Según el INEGI en 2021 se reportaron 1109 defunciones en el estado de Baja California el cual represento un total de 3.8% de las defunciones en el estado además de ser el 8vo lugar de defunciones a nivel nacional por EVC⁶

Fisiopatología.

Dentro de la fisiopatología se tiene que comprender que las condiciones normales del cerebro exigen un equilibrio muy preciso del aporte y la demanda de energía cual se mantiene regulado por la presión arterial y la barrera hematoencefálica el cual permite garantizar un flujo sanguíneo y los suministros de oxígeno y sustratos necesarios.

Fisiopatológicamente esto inicia con una disminución de del flujo sanguíneo cerebral debido a la obstrucción de algún vaso sanguíneo cerebral el cual reduce una disminución del aporte de glucosa, micronutrientes y aporte de sanguíneo los cuales son necesarios para el adecuado funcionamiento cerebral, el cual se traduce en una disminución del ATP. Esto lleva como consecuencia una falla en las bombas de la membrana celular lo cual lleva a una falla en el equilibrio de electrolitos celulares

traducido como alteraciones de la despolarización llevando una falta de los requerimientos celulares en su función llevando a un acumulo de calcio a nivel intracelular hasta niveles tóxicos aumentando los hidrogeniones y radicales libres provocando acidificación de los medios intracelulares desencadenando una ciclo vicioso que termina en la muerte celular provocando una zona de isquémica conocida como CORE (zona inicial de isquémica) rodeada de un área de penumbra el cual se caracteriza por ser una zona de isquemia pero con una potencial recuperación⁽⁷⁾

DIAGNÓSTICO Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

Criterios de infarto aterotrombótico (aterosclerosis de grandes vasos)

Para este diagnóstico se requerirán estudios de imagen como el ultrasonido doppler, angio tomografía angiografía para delimitar las lesiones en la pared de la arteria y la normalidad de los estudios descartan el diagnóstico. ⁽⁸⁾

Criterios requeridos:

- Estenosis (mayor 50%)
- Oclusión arterial o placa ulcerada (más de 2 mm de profundidad) en la arteria craneal o extra craneal
- Ausencia de cardiopatía embolígena u otra etiología

Criterios de ictus cardioembólico

- Presentar una cardiopatía embologénica
- Exclusión de una lesión ateromatosa

En caso de que exista una patología cardíaca de bajo riesgo y se descarten

Otras causas se clasifica como probable causa cardioembólica.

Otros criterios

- Instauración de cuadro de forma rápida
- Aparición durante la vigilia
- Pérdida del estado de alerta
- Infartos cerebrales múltiples
- Antecedente de embolismos múltiples.

Enfermedad de pequeños vasos (Infarto lacunar)

Infarto de máximo 1.5cm localizado en el área de las arterias medias o las perforantes las cuales generalmente son menores a 200 Mcm

Clínicamente se pueden presentar con la presencia de algunos de los siguientes, hiperparecia pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motriz, hemiparesia-ataxia o hemiparesia mano-pie torpe.

Clásicamente se acompañan de descontrol de enfermedades crónicas como hipertensión arterial y diabetes.

Se deberán descartar causas cardioembólica.

Criterios para infarto indeterminado

Infartos de tamaño medio o generalmente grandes de predilección corticales o subcorticales.

- Evaluación inadecuada o ineficiente
- Ausencia de etiología a pesar del estudio exhaustivo,
- Datos conflictivos debido a 2 o más probables etiologías

Dentro del diagnóstico del evento vascular isquémico radica la rápida respuesta ya que una determinación etiopatogenia da partida para la toma de decisiones como para la trombolisis de los pacientes en las fases agudas Este proceso diagnóstico incluirá múltiples apartados como lo son la exploración física, la historia clínica completa, y la exploración complementaria la cual incluye estudios de imagen y paraclínicos. Historia clínica deberá incluir los factores de riesgo cardiovascular tanto personales como los heredofamiliares, una adecuada anamnesis del inicio de los síntomas, así como aquellos datos o patologías que pudieran contraindicar una terapia fibrinolítica, En la exploración neurológica se deberá confirmar la sospecha de focalización neurológica la cual podrá dar una sospecha sobre el área afectada. Así también de deberá buscar la implementación de estudios como la realización de electrocardiograma en busca de fibrilaciones auriculares, la realización de radiografía de tórax, así como el estudio más importante en el algoritmo diagnóstico el cual es la tomografía axial computarizada de cráneo la cual ayuda al descarte de lesiones intracraneales así como de la presencia de hemorragias intracraneales las cuales contra indicarían la trombolisis y redirigirá el manejo hacia con otras metas

terapéuticas y conductas así como múltiples estudios complementarios como el ultrasonido carotideo los cuales busca determinar otras etiologías del EVC ⁽⁸⁾.

Existen estudios multicéntricos con muestras significativas como aquí realizado por Jacob MA, Ekker MS y Allach el cual encuentra una relación importante entre los grupos étnicos como un factor de riesgo importante a pesar de aunque encuentran paciente en mismas condiciones económica y de estilo de vida, los cuales son más susceptibles a desarrollar el evento cerebral isquémico⁸

Existen estudios multicentricos con una muestra como el estudio publicado por mina A. Jacob y Merel S. Ekker publicado en la revista Neurology of america en 2022 el cual determina que existen múltiples factores de riesgo como una importante diferencia de incidencias dependiente de la zona geográfica en la que se encenta el paciente realizando una comparación de múltiples etnias y regiones donde se incluyeron 17,663 pacientes de 19 países, los cuales mostraron que a pesar de las diferencias de edad y etnias así como las diferencias geográficas no existe una gran diferencia en cuanto a los factores de riesgo por lo que las atenciones de salud para la prevención deben ir enfocadas a atención de las enfermedades crónicas⁽⁹⁾

Además, en la literatura mexicana confirma los factores de riesgo citados en la literatura internacional mostrado con una incidencia similar que la literatura extranjera con los mismos factores de riesgo implicados como se cita en los estudios de Cabrera-Rayó A y Martínez-Olazo O ¹⁰

TRATAMIENTO

El tratamiento médico de los paciente se basan en el manejo trombolítico y las intervenciones debido a que se ha mostrado que el único tratamiento farmacológico que mejora el pronóstico funcional de los pacientes es la trombolisis intravenosa sin importar el fármaco pero a pesar de esto la utilización de la terapia trombolítica solo se lleva a cabo en un 0.5% de los pacientes a nivel mundial y está presentando una mortalidad del 10% y teniendo una reincidencia de 2.8 casos por cada 100 pacientes por lo que es de vital importancia mejora el conocimiento y la respuesta ante la

sospecha de un EVC con la finalidad de realizar dicha terapia y mejorar las condiciones en virtud del fármaco con menor incidencia de efectos secundarios⁽¹⁰⁾

Antecedentes de la trombolisis: Se encuentran registros desde junio de 1998 en estados unidos por La Food and –Drug Association (FDA) y en Canadá desde 1999 el uso de activador del plasminogeno combinado (r.TPA) como el primer tratamiento para el ictus isquémico agudo. Desde marzo del 2003 la utilización del r-TPA está aprobado en la agencia europea estableciendo un tiempo de uso de 3 horas basados principalmente en el estudio IV SITS.MOST y los beneficiando de su uso se basan en los resultados del estudio NINDS^{11,12}.

Existe farmacoterapias emergentes las cuales toman hoy en día una obsion adecuada y congruente los panoramas de salud actuales el surgimiento del tenecteplasa es una terapia que ha mostrado superioridad con respecto alteplasa debido a la forma en la que se emplea y a que debido a su vida media más larga este se puede aplicar en mono dosis con la finalidad de mejorar los efectos positos de los pacientes, esto también debido a una mayor estabilidad en la acción del fármaco según Nelson Alexander Cedillo en su artículo de revisión del 2022⁽¹³⁾

Los resultados del estudio MINDS demostró que el uso de r-TPA en las primeras 3 horas del inicio del cuadro clínico mejora de forma absoluta la evolución del paciente del 11-13% con respecto a los pacientes que en el mismo lapso recibieron únicamente placebo además de la presencia de 30% del paciente lograban estado asintomático posterior al uso de la r-TPA, aunque se vio un incremento del riesgo de hemorragia cerebral sintomático en el 6.4% de los pacientes ⁽¹⁴⁾

Se recomendará posterior a las 48 horas de establecido el evento vascular cerebral según múltiples estudios los cuales no han mostrado una ventaja el inicio de la trombopofilaxis temprana. Aunque en escenarios selectos como las disecciones arteriales o los ictus isquémicos con sospecha de cardioembolismo se recomendará el uso de heparina de bajo peso molecular ⁽¹⁵⁾.

Ácido acetilsalicílico mostrará una disminución de 23% del riesgo con respecto a los grupos placebos, ya que no ha demostrado diferencia con la efectividad

asociada a la dosis pero si a la presentación de complicaciones, siendo actualmente el de primera elección en dosis de 100-300mg/día , Clopidogrel se encuentra indicado en los pacientes con alto riesgo cardiovascular o intolerancia a AAS, la asociación de ácido acetilsalicílico y clopidogrel demostrar que en varios estudios no ha presentado beneficios en la prevención de ictus, pero sí, un incremento importante en el riesgo de sangrado de tubo digestivo. ⁽¹⁶⁾

Existen diversas terapias trombolíticas en la actualidad gracias a la cual se buscará dar los mejores resultados con el menor riesgo de desarrollar complicaciones durante el proceso, las guías de práctica nacionales e internacionales prestarán en este momento, especial atención en las terapias de reperfusión cerebral siendo las principales, la trombolisis y la trombectomía mecánica, pero en particular en el tiempo de instauración del cuadro el cual sigue siendo la base del tratamiento ⁽¹⁶⁾.

Durante la trombolisis intravenosa estará dada por vista la piedra del tratamiento particularmente con el uso del Alteplasa visto por la FDA como la principal, pero en los últimos años ha ganado más importancia la diversidad de los trombolíticos ya que se ha aprobado el uso de Tenecteplasa como terapia de reperfusión cerebral, dada las características del alteplasa y el alto beneficio del fármaco así como los cambios considerables en el pronóstico de los pacientes, también cuenta con múltiples desventajas sobre el tenecteplasa, como lo son el bajo intensidad de recanalización, el riesgo de hemorragia y la vida media corta lo cual lleva a necesidad de infusiones largas hasta por un periodo de 1 hora, en cambio el tenecteplasa ha mostrado múltiples beneficios a tratarse de un fármaco con mayor afinidad por la fibrina siendo este un activador del plasminógeno que carece de efectos procoagulantes y tiene una vida media libre más larga, lo que permite su administración en bolo y dosis única por lo que la última revisión de la American Heart/Stroke recomienda el uso del tenecteplasa como una opción adecuada en casos seleccionados de EVC isquémico. ^{(16) (17)}.

Durante la investigación de estos fármacos en comparación y a pesar de que el alteplasa sigue siendo el fármaco elegido por la FDA el tenecteplasa es por lo

menos igual de efectivo que el alteplasa, además de que promete un menor riesgo de complicaciones hemorrágicas sobre todo a una dosis de 0.25mg/kg con una dosis máxima de 25mg ⁽¹⁶⁾.

Existen múltiples estudios los cuales mostrarán comparaciones sistemáticas del tenecteplasa a dosis de 0.25mg/kg a las 6 y 4.5 horas donde se visualizará una mejor dependencia y autonomía a los 90 días en comparación con alteplasa así también existe diferentes estudios los cuales intentan distintas dosis como a 0.4 mg/kg a las 4.5 horas pero no se han reportado no hay diferencia en comparación con la dosis de 0.25mg/kg⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

Existen actualizaciones sobre el manejo temprano de EVC isquémico debido a la alta morbilidad y mortalidad implicada en el accidente vascular cerebral, isquémico, con respecto a las intervenciones que se deben de realizar sobre los pacientes como son las propuestas por William, J Powers y Alejandro A. Robinstein en las actualizaciones 2019 de la asociación americana de Stroke ya que en su análisis la intervención temprana de los pacientes presenta menara de pronostico asociado al uso de alteplasa el cual se muestra una mejora importante del pronóstico neurológico pero en asociación al tiempo de su aplicación a dosis estándares pero no existe comparación en el pronóstico asociado a otros fármacos ⁽²⁰⁾.

Existen estudios retrospectivos que buscan la asociación de los factores de pacientes con respecto a su pronóstico con respecto a la mortalidad como los es el estudio mexicano realizado por el doctor Alfredo Torres y el Dr Luis Montiel López el cual analizador la epidemiología y la mortalidad de los paciente por 2 años en el Hospital General Iztacalco del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México donde se encontró posterior al análisis de 172 paciente trombolisados se encontró que el principal factor implicado al mal pronóstico de los pacientes fue la presencia del descontrol de la hipertensión arterial tanto en los accidentes hemorrágicos como los isquémicos y en aquellos trombo izados e único marcado valorado son la presencia del puntaje de NIHSS previo a la trombolisis. ⁽²¹⁾

Los predictores más importantes se trata de un tema muy complejo debido a la falta de estudios con modelos pronósticos válidos y hasta el momento los documentados

son la edad, y el puntaje inicial, existiendo en la actualidad literatura también sobre predicción de la recuperación principalmente en las tendencias se investiga sobre estos factores pronósticos a ingreso ⁽²¹⁾

Existen nuevas tendencias sobre el extender el tiempo de la trombolisis, extendiendo el tiempo de los pacientes con un tiempo de 4.5 horas pero a pesar de esto existen múltiples problemas tanto en la hora del evento como documentación de una evolución de los eventos por lo que se busca optimizar este tiempo como factor pronóstico por lo que se implementan herramientas como la resonancia magnética para basar el tiempo de evolución de forma certera y con esto mejorar el pronóstico de los paciente por lo que se marca no el fármaco si no el tiempo como el factor independiente más estudiado para los paciente con EVC como lo marca Götz Thomalla , MD, Claus Z. Simonsen en el artículo publicado en New England Journal of Medicine en mayo del 2018 donde mostraron la eficacia de la resonancia magnética para estimar la hora aproximada del evento con lo que se contaba con una herramienta más para poder trombolizar a los paciente, contando como limitantes la accesibilidad de los equipos por lo que se deja como una herramienta disponible pero con sus limitantes pero que han mostrado con reserva para lograr trombolizar a los paciente que no se cuenta con una hora fiable del evento debido que sigue siendo el factor más importante el tiempo ⁽²²⁾

A pesar de las tendencias del tratamiento se ha buscado la interacción de los factores y los tipos de infartos cerebrales sobre el pronóstico de los pacientes con lo describe el estudio RENAMEVASC del 2011 publicado en la revista mexicana de neurociencias por cantu brito, ruiz Sandoval quienes analizaron el pronóstico de los pacientes comparando el tipo de evento siendo los tipos isquémicos y hemorrágicos en sus variantes traumáticas y no traumáticas pero a pesar de las diversas variantes el pronóstico de los pacientes fue bueno a corto plazo⁽²³⁾ pero no se analizan otros factores para el pronóstico de los pacientes por lo que se deberán analizar otros factores que pueden intervenir en el pronóstico funcional de los pacientes a corto plazo.

Con respecto al pronóstico funcional de los pacientes la implementación de la tenecteplasa muestra un efecto potente y seguro que disminuye la disfunción neurológica posterior al EVC como se muestran en el estudio NINDS los cuales de

confirman en el los estudios ECASS III el cual muestra también que la mejora clínica de los pacientes depende de múltiples factores⁽²⁴⁾

JUSTIFICACIÓN

Al tratarse de una de las patologías más comunes a nivel mundial y una de las patologías con más morbilidad y costos económicos tanto para las instituciones como para las familias afectadas, se buscara de forma fidedigna desde múltiples enfoques clínicos la presencia de aquellos factores que puedan mejorar el pronóstico clínico de los pacientes, en nuestro entorno la implementación de forma adecuada de las terapias trombolíticas y contando con una población grande en la unidad, se buscara llegar a la mayor cantidad de paciente con mejora del pronóstico con respecto al fármaco de elección esto como un factor independiente o sin no hay diferencia alguna entre la implementación del fármaco en cuestión que se implemente el uso cualquiera de los fármacos en existencia con la finalidad de utilizar cualesquiera de los dos ante la existencia de ambos o la búsqueda de alguno en especial. Es factible esto debido a la existencia de ambos fármacos principales en la unidad además de un uso indiferente por los médicos tratantes ya que no existe un consenso interno sobre el uso de uno u otro fármaco por lo que la muestra podrá ser homogénea y de ser positiva la relación del fármaco con el pronóstico del paciente esto mejore el pronóstico de los mismos,

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

El accidente cerebral vascular se trata de la segunda causa de morbimortalidad a nivel nacional e internacional según la literatura, por lo que es un problema de salud vigente y atemporal.

La afección de esta etiología se presenta es cosmopolita, y su manejo y pronóstico es dependiente del tiempo desde la instauración de los síntomas hasta la realización de trombolisis tomando en cuenta la disponibilidad de los fármacos para trombolítico empleado, así como el adiestramiento del personal de salud y la presencia de un equipo multidisciplinario con la finalidad de un tratamiento óptimo. Pero a pesar de las mejoras en la atención no se ha demostrado una superioridad de alguno de los fármacos trombolíticos con respecto al otro de forma fehacientes por lo que se busca de forma constante una relación entre los fármacos y las secuelas neurológicas presentadas por los pacientes con esta patología.

De acuerdo a la literatura revisada los accidentes vasculares cerebrales isquémicos se tratan de un problema de salud e cual presenta una baja tasa de terapias trombolíticas no se cuenta con datos sobre la relación directa del fármaco con el pronóstico estandarizado por una escala como lo es la de RANKIN.

No existen estudios a nivel local que muestren la relación del fármaco trombolítico con el pronóstico de los pacientes que cumplen criterios para trombolizar al paciente candidatos a la realización de trombolisis

Por tal razón, el presente protocolo pretende aplicar la Escala de ARNKIN modificada para valorar el estado de dependencia de los pacientes posterior a la trombolisis como parte de los factores de pronósticos de forma independiente.

Pregunta de investigación

¿Guarda relación el fármaco empleado en la trombolisis con el pronóstico funcional de los pacientes a su egreso domiciliario?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

“ Determinar si los fármacos trombolíticos empleados representan un marcador independiente para el pronóstico neurológico basado en la escala de RANKIN modificado a final de la hospitalización de los pacientes”

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Conocer la población en la unidad la cual ingresa con el diagnóstico de accidente vascular cerebral.
2. Describir la cantidad de pacientes que son trombolizados posterior a la sospecha de accidente vascular cerebral.
3. Se determinará el NIHSS pre trombolisis y posterior a la hora.
4. Determinar la cantidad de pacientes trombolizados presentan complicaciones hemorrágicas.
5. Describir las características clínicas de dependencia al momento de su egreso basado en RANKIN modificada.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional descriptivo transversal.

Población y muestra

Se considerará el total de pacientes ingresados al servicio de urgencias el periodo comprendido de 1ro de marzo del 2022 al 29 de febrero del 2024

Criterios de inclusión

Mayores de 18 años

Pacientes que ingresen con sospecha de Evento Vascular Cerebral isquémico en el periodo de ventana y para trombolisis y sean candidatos a la misma durante el tiempo de 1ro de marzo 2022 a 29 de febrero del 2024.

Características del lugar donde se llevará a cabo el estudio.

El estudio se llevará a cabo en hospital general regional número 1 de Tijuana Baja California con domicilio en calle Canadá número 16801, río 3ª etapa, cp 22226 con una población de 696,071 habitantes mayores de 18 años.

Diseño de la investigación: se realizará un estudio descriptivo, observacional, transversal y longitudinal.

Grupo de estudio: Pacientes con sospecha de evento vascular cerebral isquémico que ingresen por el área de urgencias al hospital general regional número 1 de la ciudad de Tijuana, Baja California.

Tipo de muestreo: No probabilístico consecutivo, No se realizará muestreo, ya que se incluirá censo de pacientes con EVC durante el periodo del 1° de marzo del 2022 al 29 de febrero del 2024 con un total de 36 meses para recolección de muestra. Se revisará el expediente electrónico de los pacientes ingresados durante las fechas y se tomará al paciente con los diagnósticos de evento vascular cerebral.

Criterios de inclusión:

Pacientes ingresados en el servicio de urgencias del hospital general regional número 1 de Tijuana baja california con sospecha diagnostica de accidente vascular cerebral.

Puntuación de NIHSS de 5-23.

Edad mayor de 18 años.

Clínicamente compatible sin evidencia por tomografía de hemorragia.

Paciente con menos de 3 horas de inicio de los síntomas.

Inicio de la terapia trombolítica sea otorgada en HGR 1 Tijuana .

Criterios de no inclusión:

Paciente con diagnóstico de ataque isquémico transitorio.

Paciente con puntuación de NIHSS menor a 4 o mayor 24 puntos

Criterios de exclusion.

Expedientes de pacientes incompletos.

MÉTODO

Se solicitó autorización previa del comité de investigación local, así como el comité de ética en investigación, así como la autorización por dirección médica de la unidad con la finalidad de realizar este estudio el cual es de características observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Donde se busca la prevalencia de trombolisis en paciente con accidente vascular cerebral ingresados en la unidad médica al servicio de urgencias. Se establece un periodo del día primero de marzo del 2022 al 29 de febrero del 2024.

Como parte de los criterios a tomar en cuenta para el ingreso al estudio se considera aquel que cuente con expediente médico completo, la edad del paciente sea mayor a los 18 años de edad, así como la sospecha clínica de accidente vascular cerebral en base a las guías de práctica clínica tanto nacionales como internacionales.

Se recopilarán los datos del sistema centralizado de información del instituto mexicano de seguro social, así como uso de la bitácora de registro de código cerebro de la unidad. Se analizarán los datos del paciente ya previamente tratados por lo que la interferencia en el manejo de paciente será inexistente.

Se tomara en cuenta los expedientes con una temporalidad del día primero de marzo del 2022 al 29 de febrero del 2024.

Debido al sistema de código cerebro por lo que se cuenta en notas de ingreso y de procedimiento la puntuación de escala de NIHSS estableciendo puntajes de trombolisis con un margen de 4 a 24 puntos.

Para el análisis estadístico se empleara estadística descriptiva como la desviación estandar, la media para las variables cuantitativas y porcentajes para las variables de tipo cualitativas .

Se emplea estadística no paramétrica con prueba de chi cuadrada y T de student para un análisis bivariado.

Lista de variables

- Edad
- Sexo
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus tipo 2
- Tabaquismo
- Fibrilación auricular
- Severidad del déficit neurológico al ingreso en base a NIHSS
- Tiempo puerta -aguja
- Fibrinolítico empleado
- Grado de dependencia posterior a lesiones cerebrales

Tabla de variables

Variabl e	Definicion	Fuent e	Valores	Caracter izacion
Edad	Tiempo que ha vivido una persona a partir de su nacimiento.	Edad registrada en el expediente clínico .	Años	Cuantitativa Continua
Sexo	Condición orgánica que distingue al género masculino del femenino en los seres humanos de acuerdo a las características fenotípicas.	Regist rado en el expediente clínico .	1. Hombre 2. Mujer	Cualitati va Nominal dicotómi ca
Hiperte nsió n arterial	(Cifras y referencia) Cifras tencionales	Antec edent e descrit	1. Si 2. No	Cualitati va Nominal

	<p>mayores a 140/90 mmhg (segun jnc8 2014)</p> <p>Enfermedad multisistémica, la cual se caracteriza por aterosclerosis de los vasos arteriales, llevando a disminución de la distensibilidad de los vasos sanguíneos y por ende aumento en la tensión de sus paredes, lo que clínicamente culmina</p>	<p>o en la historia clínica</p>		
--	---	---------------------------------	--	--

	en aumento de la tensión arterial.			
Diabetes mellitus tipo 2	Conjunto de trastornos metabólicos caracterizado por hiperglucemia resultado de defectos de la secreción, acción de insulina o resistencia a la misma. (incapacidad para mantener cifras de glucosa menos a 100 mg/dl alas 4 horas de los alimentos Segun la ADA (2022)	Antecedente descrito en historia clínica .	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
Tabaquismo	Adicción al	Antecedente	1. Si 2. No	Cualitativa

	tabaco; la cual se provoca principal mente e por la nicotina.	e descri to en histori a clínica .		Nominal
Estado civil	Situació n jurídica de una persona en la socieda d	Antec edent e registr ado en la histori a clínica	1) Sol ter o 2) Ca sa do 3) Un ión libr e 4) Div orc iad o 5)	Cualitati va Nominal
Dislipid emia	Trastorn o del metaboli smo de lipidos	Antec edent e registr ado en la histori a clinica	1) Si 2) No	Cualitati va Nominal

Fibrilación auricular	Arritmia que se caracteriza por un latido irregular y rápido del corazón.	Antecedente descrito en historia clínica.	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
NIHSS	Puntaje obtenido en escala NIHSS	Registro en Expediente clínico	1)Leve: 0-4 2)Moderado: 5-15 3)Severo: 16-25 3) Muy severo: >25	Cualitativa Ordinal
RANKIN modificado	Escala empleada para medir el grado de discapacidad o dependencia en las actividades diarias 0 Asintomático 1 No hay discapacidad (Es capaz de	Registro en expediente clínico	0) Asintomática 1) Muy Leve 2) Leve 3) Moderado 4) Moderadamente severo 5) Severo 6) Muerte	Cualitativa Ordinal

	llevar sus actividades como las realizaba anteriormente) 2 Ligera discapacidad (Incapacidad de llevar a			
Tipo de trombolítico	cabo todas las tareas que realizaba previamente 3 Discapacidad moderada (requiere alguna ayuda pero puede caminar sin	Registro en el expediente clínico	1. Alteplasa 2. Tenecteplasa	Cualitativa Nominal

	<p>asistenci</p> <p>a)</p> <p>4</p> <p>Discap acidad modera damen te</p> <p>severa (Incapa cidad para andar sin asisten cia e incapa cidad de atender sus necesi dades corpora les sin ayuda)</p> <p>5</p> <p>Discapa cidad Severa (Incapa cidad</p>			
--	--	--	--	--

	de levantarse de la cama, incontinencia y requiriendo atención y asistencia) 6 Muerte			
Tiempo o puerta aguja	Tiempo transcurrido desde el arribo al hospital hasta la administración del fibrinolítico	Toma de registros	Minutos	Cuantitativa Continua Razón
Compliaci3n	Efecto no deseado de una intervenci3n o acci3n	Registro de expedientes cl3nicos	1) Si. 2) No.	Cualitativa Nominal

ASPECTOS ÉTICOS:

El presente estudio ha sido diseñado para cumplir estrictamente con las normativas tanto éticas como morales establecidas, tanto a nivel nacional como internacional. En concordancia con el Reglamento de la Ley General en Salud en materia de investigación a nivel nacional, se respetan los principios fundamentales enunciados en la Declaración de Helsinki como en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont, donde se incluyen todas sus enmiendas desde su adopción por la Asociación Médica Mundial (AMM) en 1964 hasta las modificaciones más recientes en Taiwán (2016).

El protocolo será sometido a evaluación por del Comité Local de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con la finalidad asegurar el seguimiento de las normas éticas y científicas. Este estudio será realizado por un equipo de profesionales clínicamente competentes y certificados en sus respectivas especialidades, garantizando que todas las fases del estudio se conduzcan con el más alto estándar científico y ético.

Se asegurará la confidencialidad de los datos recolectados, los cuales serán utilizados exclusivamente para los fines de elaboración de este estudio. y se protegerá la identidad de los participantes a lo largo del estudio, y no se divulgará ninguna información personal a personas ajenas a su elaboración. Además, comprometiéndose a mantener la privacidad de los datos y a minimizar cualquier impacto potencial.

En caso de ver que existe mayor riesgo que beneficio sobre el estudio se compromete la suspensión del estudio para minimizar los riesgos. Asimismo, se garantizará la publicación exacta de los resultados obtenidos durante el estudio, preservando la integridad científica del estudio.

Según lo estipulado en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General en Salud, esta investigación se categoriza como un estudio sin riesgo, ya que se basa en la revisión de expedientes clínicos y no implica ninguna intervención o modificación intencionada en las variables de los individuos involucrados.

La selección de los sujetos de investigación será equitativa, respetando la diversidad en términos de edad, género, condiciones socioeconómicas y culturales, y asegurando que no exista discriminación de ningún tipo.

La base de datos que contendrá la información personal de los pacientes será resguardada bajo estrictas medidas de seguridad por la investigadora principal, y solo existirá una copia de la misma.

De conformidad con la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, la información será manejada con estricta confidencialidad, y los resultados se utilizarán exclusivamente para fines académicos y de investigación.

Finalmente, todos los investigadores involucrados en el estudio declaran no tener conflictos de intereses que puedan influir en la conducción o los resultados del mismo. La investigación busca contribuir al conocimiento científico y mejorar la atención clínica, asegurando el respeto a la dignidad y los derechos de todos los participantes.

RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS

Es posible la realización del estudio, se cuenta con los recursos humanos y físicos además de materiales necesarios para ello, así como 2 investigadores dispuestos a realización del proyecto corriendo e financiamiento por parte de investigador principal.

RECURSOS HUMANOS:

El equipo que está involucrado en este proyecto de investigación son la Dra Claudia Marcela Mendoza Camacho como investigador principal, y asesora temática quien supervisara el protocolo y la elaboración del mismo al Dr Jhovan Centeno Espinoza residente de la especialidad de urgencias medico quirúrgicas y el Dr. Clahsius Omar Nina Virreira quien participara como asesor metodológico.

Recursos físicos y materiales:

- Servicios de Urgencias Médicos Adultos del Hospital General Regional No. 1, IMSS, Tijuana, Baja California.
- Expediente clínico electrónico.

Recursos Financieros:

- Además del apoyo material y monetario para la realización de la investigación, cubriendo los honorarios del médico residente

Título del Protocolo de Investigación:
“Fármacos trombolíticos utilizados en ictus isquémico y su relación en el grado de dependencia a su egreso”

Nombre del Investigador Responsable		
Mendoza	Camacho	Claudia Marcela
Apellido paterno	Materno	Nombre (s)

Presupuesto por Tipo de Gasto			
Gasto de Inversión.			
		ESPECIFICACIÓN	COSTO
1.	Equipo de laboratorio:		
2.	Equipo de cómputo:		
	Laptop	1 laptop	\$ 10,000.00
	Impresora HP	1 impresora	\$ 2,000.00
	Memoria USB, de 32GB	1 USB	\$ 200.00
3.	Herramientas y accesorios:		
4.	Obra civil		
5.	Creación de nuevas áreas de investigación en el IMSS.		
6.	A los que haya lugar de acuerdo a los convenios específicos de financiamiento.		

		Subtotal Gasto de Inversión		\$12,200
		Gasto Corriente		
1.	Artículos, materiales y útiles diversos: Engrapadora metálica de oficina. Grapa engrapadora de oficina de alambre de acero Lápiz mirado hexagonal #2 fajilla de 5 pzas. Bolígrafo paper mate punto grueso tinta negra 12 pzas. Papel Xerox office paper carta resma/500hjs Copias de las encuestas 2 USB	1 pieza 1 paquete 1 paquete 1 resma		\$ 100.00 \$ 50.00 \$ 17.00 \$ 30.00 \$ 80.00 \$ 74.00 \$ 30.00 -
2.	Gastos de trabajo de campo.	Trasporte a domicilios		
3.	Difusión de los resultados de investigación.	Envío publicación y traducción		
4.	Pago por servicios externos.			
5.	Honorarios por servicios profesionales.			
6.	Viáticos, pasajes y gastos de transportación.			
7.	Gastos de atención a profesores visitantes, técnicos o expertos visitantes.			
8.	Compra de libros y suscripción a revistas.			
9.	Documentos y servicios de información.			
10.	Registro de patentes y propiedad intelectual.			
11.	Validación de concepto tecnológico.			
12.	Animales para el desarrollo de protocolos de investigación.			
13.	A los que haya lugar de acuerdo con los convenios específicos de financiamiento.*			
		Subtotal Gasto Corriente		\$12,581
			TOTAL	\$12,581

Anexos

Anexo 1 Escala de Nihss

		1ª	Pre rt-PA	1h	Posteriores			
Fecha:		Horas:						
Nivel consciencia (NC)	0	Alerta. Respuestas normales						
	1	No alerta pero responde a minimos estímulos verbales para obedecer o responder						
	2	No alerta. Requiere estímulos repetidos o dolorosos para realizar movimientos						
	3	Sólo respuestas reflejas o falta de respuestas						
Preguntas orales (NC) - Edad y mes - Si no puede emitir sonidos y no afásico: "1" - Si afasia o estupor: "2"	0	2 correctas						
	1	1 correcta						
	2	Ninguna correcta						
Órdenes motoras (NC) - Cerrar ojos. Abrir ojos - Cerrar y abrir mano	0	2 correctas						
	1	1 correcta						
	2	Ninguna correcta						
Mirada conjugada - Si paresia periférica nervio oculomotor: "1"	0	Normal						
	1	Paresia parcial						
	2	Paresia total o desviación forzada						
Visual - Si ceguera bilateral: "3" - Si sólo extinción visual: "1"	0	Normal						
	1	Hemianopsia parcial						
	2	Hemianopsia completa						
	3	Ceguera total						
Paresia facial	0	Normal						
	1	Borramiento surco nasogeniano o mínima asimetría al sonreír						
	2	Parálisis total o casi total de la zona inferior de la hemicara						
	3	Parálisis completa (superior e inferior)						
Brazo - Separadamente, a 45° - No valorar mano - No puntuar si amputación proximal o inmovilización	0	Mantiene posición 10 segundos						
	1	Claudicación <10 seg pero no contacta cama						D
	2	Levanta pero contacta con cama en <10 seg						
	3	Existe movimiento pero no levanta contra gravedad o cae inmediatamente						I
	4	Ausencia total de movimiento						
Pierna - Separadamente, a 30° - No puntuar si amputación proximal o inmovilización	0	Mantiene posición 5 segundos						
	1	Claudicación <5 seg pero no contacta cama						D
	2	Levanta pero contacta con cama en <5 seg						
	3	Existe movimiento pero no levanta contra gravedad o cae inmediatamente						I
	4	Ausencia total de movimiento						
Dismetria - Si déficit motor impide valoración: "0"	0	Ausente						
	1	Presente en 1 extremidad						
	2	Presente en 2 extremidades						
Sensibilidad - Si bilateral o coma: "2" - No valorar manos-pies	0	Normal						
	1	Hipoestesia leve-moderada: nota que se le toca						
	2	Anestesia severa-total: no nota que se le toca						
Lenguaje - Palabras y dibujos (p.5) - Si coma: "3" - Si mudo o intubación hacer escribir	0	Normal						
	1	Afasia leve o moderada						
	2	Afasia severa (imposible entenderse)						
	3	Mudo con comprensión nula						
Disartria - Si afasia=3 (mudo), disartria "0"	0	Normal						
	1	Leve o moderada (puede ser entendido)						
	2	Severa, ininteligible o mudo/anártrico						
Inatención. Extinción. Negligencia. - Corporal y Espacial - Visual y Táctil (ya exploradas) - Si coma: "2"	0	Sin alteraciones						
	1	Inatención o Extinción en 1 modalidad						
	2	Negligencia severa o Extinción en más de una modalidad. No reconoce su propia mano o sólo una parte del espacio.						
TOTAL								

Anexo 2/ Criterios de inclusión y exclusión para fibrinolisis

CRITERIOS DE INCLUSIÓN FIBRINOLISIS EN EL ICTUS ISQUEMICO		
	SÍ	NO
Edad mayor de 18 años		
Diagnóstico clínico de ictus		
Rankin previo \leq 2		
Tiempo de evolución < 4.5h		

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN FIBRINOLISIS EN EL ICTUS ISQUÉMICO		
	SÍ	NO
Hemorragia intracraneal en TAC. Sospecha de HSA aunque TAC normal. Signos de infarto extenso		
Crisis epiléptica al comienzo del ictus		
Resolución o rápida mejoría de los síntomas		
Déficit neurológico ligero (NIHSS<3) o extenso (NIHSS>25)		
Glucemia <50 mg/dl ó >400 mg/dl		
Plaquetas < 100.000/mm ³		
HTA grave no controlada		
Tratamiento con acenocumarol (si INR>1.7) o en las últimas 12 horas con nuevos anticoagulantes orales o HBPM (a dosis anticoagulantes)		
Cirugía mayor o traumatismo grave en las últimas 2 semanas		
Hemorragia grave manifiesta o en los últimos 21 días		
Sospecha o historia conocida de hemorragia cerebral, HSA o después de hemorragia por aneurisma		
Cualquier historia de lesión del Sistema Nervioso Central (neoplasia, aneurisma, cirugía intracraneal o espinal)		
Ictus (excepto AIT) o TCE grave en los últimos 3 meses		
Ictus isquémico previo y diabetes mellitus		
Aneurismas arteriales, malformaciones arteriales/venosas		
Punción de vaso sanguíneo no compresible (yugular o subclavia) en los últimos 10 días		
Punción lumbar en los últimos 7 días		
Neoplasia con riesgo de hemorragia aumentado		
Retinopatía hemorrágica		
Masaje cardíaco externo traumático en los últimos 10 días		
Infarto de miocardio en las últimas 4 semanas		
Endocarditis bacteriana. Pericarditis. Pancreatitis aguda		
Biopsia hepática o pulmonar en los últimos 14 días		
Enfermedad hepática grave: insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, varices esofágicas, hepatitis activa		
Enfermedad gastrointestinal ulcerativa documentada durante los últimos tres meses		
Embarazo. Parto obstétrico en el último mes		

Anexo 3 escala de Rankin Modificada

0	Sin síntomas	
1	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades habituales
2	Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda
3	Incapacidad moderada	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida e impiden su subsistencia totalmente autónoma (alguna ayuda)
4	Incapacidad moderadamente severa	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua
5	Incapacidad severa	Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche
6	Muerte	



GOBIERNO DE
MÉXICO



30/07/2024

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **hospital general regional No. 1** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **'Fármacos trombolíticos utilizados en ictus isquémico y su relación en el grado de dependencia a su egreso'**

Es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Edad
- Sexo
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus tipo 2
- Tabaquismo
- Fibrilación auricular
- Severidad del déficit neurológico al ingreso en base a NIHSS
- Tiempo puerta -aguja
- Fibrinolítico empleado
- Grado de dependencia posterior a lesiones cerebrales

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardar, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **'Fármacos trombolíticos utilizados en ictus isquémico y su relación en el grado de dependencia a su egreso'**

Cuyo propósito es producto de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente

Investigadora Responsable: Claudia Marcela Mendoza *Claudia Marcela Mendoza C.*

Categoría contractual: Médico urgenciólogo, titular de promoción de residentes.

Nombre: Jhovan Centeno Espinoza.

Categoría contractual: Médico Residente.



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÁREA DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCENTRALIZADA REGIONAL BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1

CARTA DE NO INCONVENIENTE DEL DIRECTOR DE LA UNIDAD

Tijuana Baja California a 04 de abril 2024

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION EN SALUD
PRESENTE

Por este medio me permito hacer de su conocimiento que estoy enterado de la propuesta de investigación interinstitucional titulada: "Fármacos trombolíticos utilizados en ictus isquémico y su relación en el grado de dependencia a su egreso"

Que de ser aprobada no tengo inconveniente en que se lleva a cabo en el IMSS HGR No.1 Tijuana baja california, para lo cual se designara a la Dra. **Claudia Marcela Mendoza Camacho con matricula 99379065** médico adscrito del servicio de urgencias en Hospital General Regional número 1 de Tijuana Baja California como investigador responsable.

En caso de ser aprobado se brindaran todas las facilidades para el desarrollo del mismo.

Sin más aclaraciones por el momento quedo atento a comentarios o aclaraciones.

Atentamente,
Dr. Isaac Estrada Rúela.
Director médico del Hospital General Regional numero 1
Tijuana Baja California.

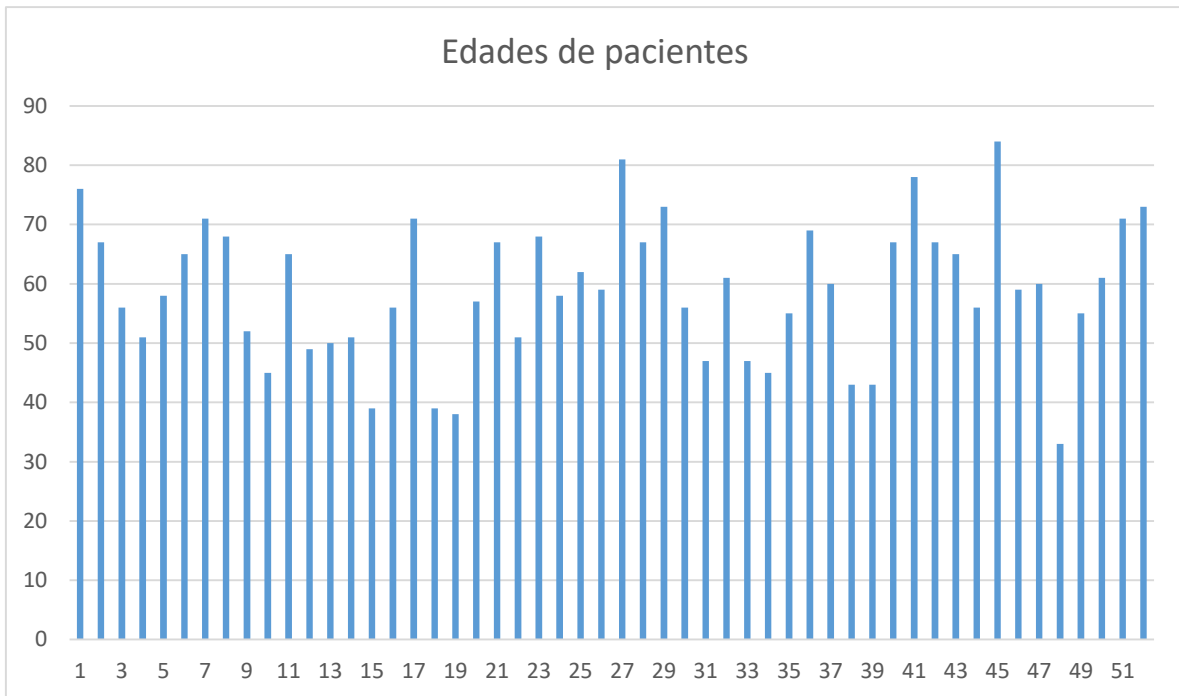


Resultados.

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo el cual abarco en un periodo de 1 marzo del 2021 hasta el 29 de febrero del 2024 el cual incluyo pacientes con diagnóstico de accidente vascular cerebral isquémico en periodo de ventana y que fueron trombolizados en la unidad médica.

Ingresaron al servicio de urgencias una totalidad de 950 paciente bajo la sospecha de accidente vascular cerebral a lo largo del periodo establecido de los cuales 52 pacientes cumplieron con criterios para trombolisis y se dio seguimiento de los pacientes posterior a dicho procedimiento así su cómo su evolución 1 hora posterior a la trombolisis y la funcionalidad a su egreso basado en la escala de Rankin modificada.

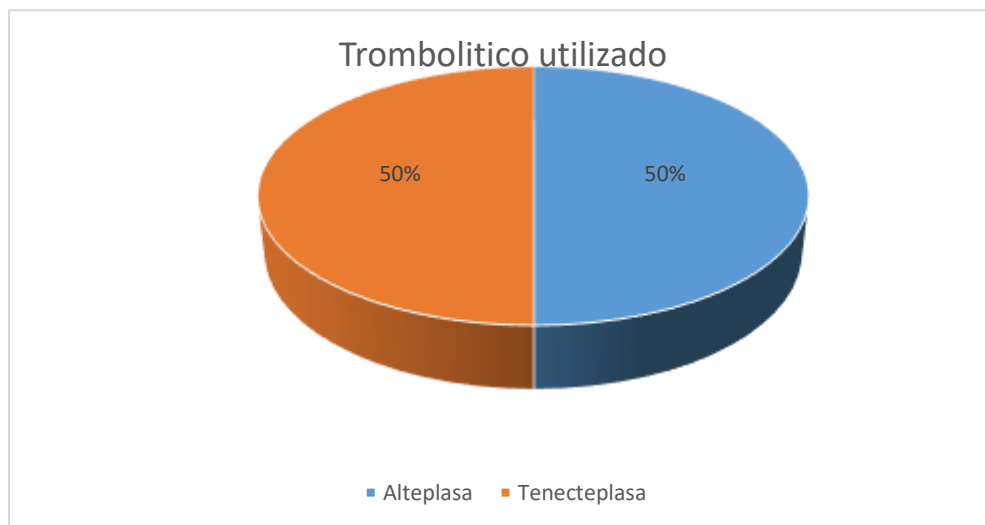




PARAMETRO	VALOR
Muestra valida	52
Muestra descartada	898
Promedio	58.94
Mediana	59
Moda	67
Desviación estándar	11.62.89
Asimetría	-0.1063

De la muestra total de pacientes con un diagnóstico probable de accidente vascular se descartaron un total de 898 paciente debido a que 190 pacientes presentaron accidentes vasculares hemorrágicos, 522 pacientes se encontraron fuera de periodo de ventana, 109 los familiares denegaron la trombolisis debido a los riesgos implicados con la trombolisis y 77 pacientes contaban con criterios de exclusión para la trombolisis entre ellos el sangrado de tubo digestivo, cirugía recientes o antecedentes de hemorragias intracraneales previas.

Del universo de pacientes establecido en 950 en 3 años de estudio se tomaron en cuenta como muestra a 52 pacientes los cuales fueron trombolizados sin importar el fármaco empleado.

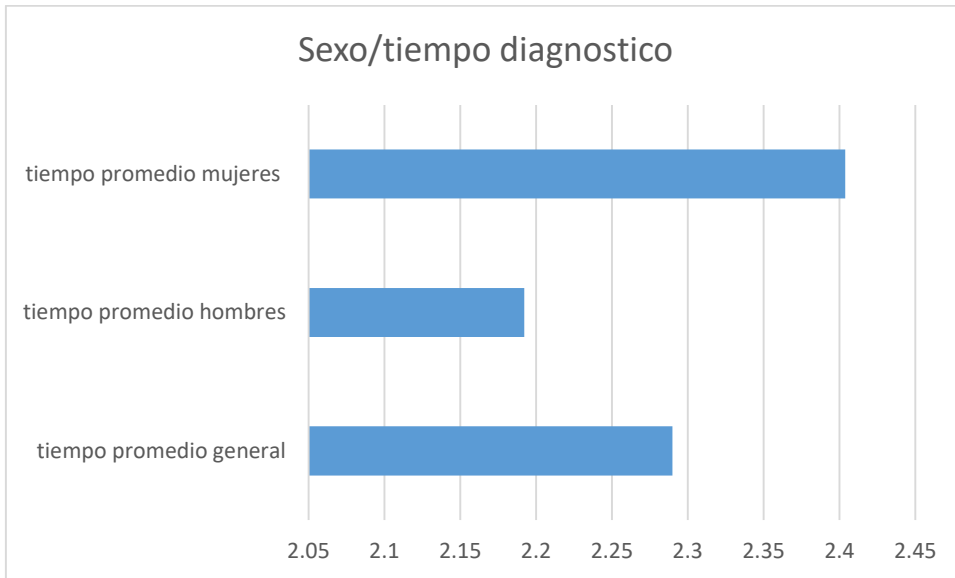


ESTADISTICA DE FARMACO POR EDAD Y SEXO		
	Alteplasa	Tenecteplasa
Total	26	26
Hombres	10	15
Edad promedios	60.5	59.25
Mujeres	16	11
Edad promedio	55	62.45

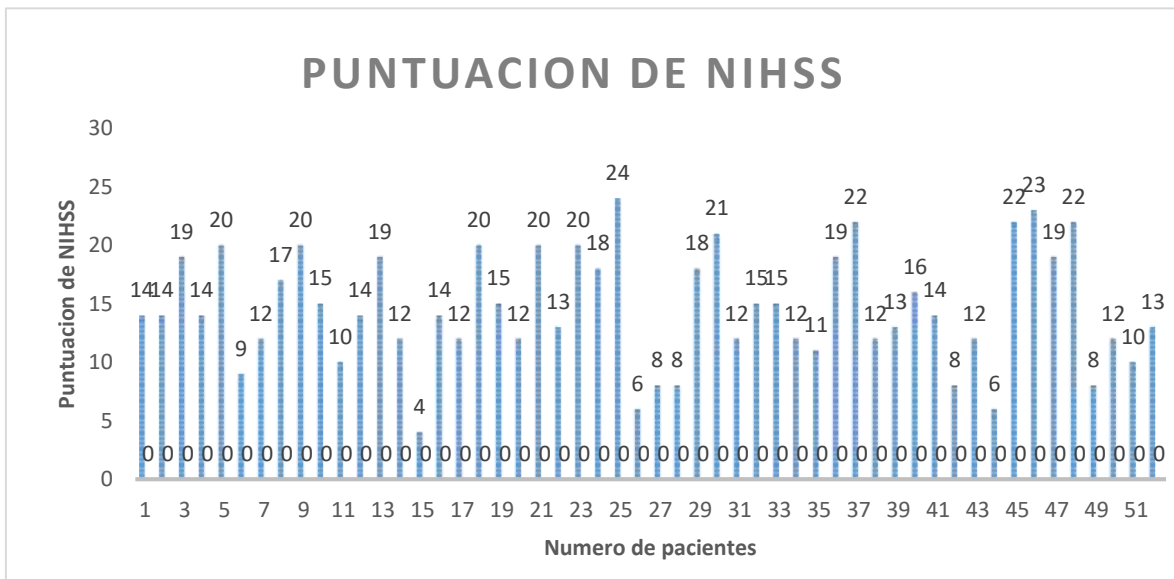
Del total de los 52 pacientes trombolisados el 50% fue realizado con alteplasa en un 72% por el sexo femenino con un promedio de edad de 55 años y un 28% del sexo masculino con un promedio de edad de 60.5 años y el 50% con tenecteplasa en un 42% del sexo femenino y una edad promedio de 62.45 años y en un 58% a hombres con una edad promedio de 59.25 años.



Se tomaron en cuenta distintos puntos en la selección de los pacientes de los cuales uno de los que presento mayor importancia fue el tiempo de la atención desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la tomografía a descartar eventos hemorrágicos o alteraciones que contraindicaran la realización de la tomografía teniendo como promedio 2.29 horas en general siendo en los hombres de 2.19 horas y 2.4 horas para las mujeres.



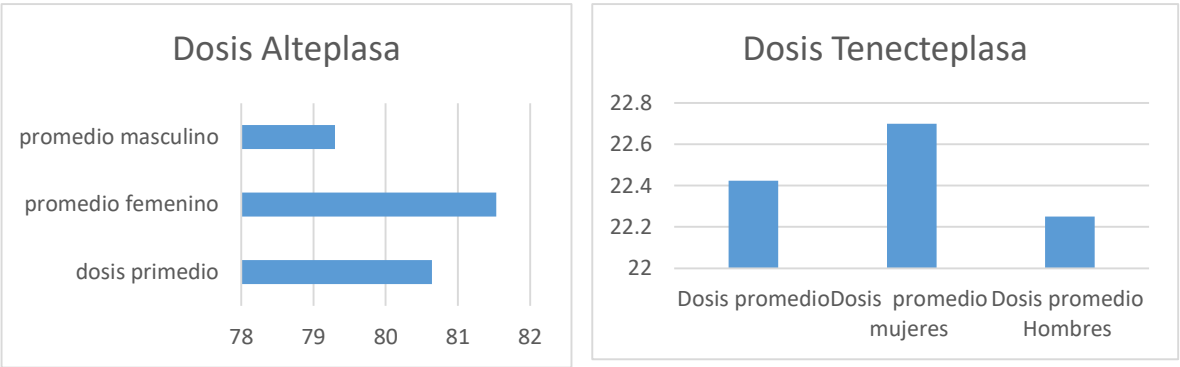
Durante la evaluación inicial los pacientes ingresaron con clínica de accidente vascular cerebral se realiza valoración en base de NIHSS la cual muestra un promedio en los pacientes trombo lisados de 14.57 de forma general presentando un promedio de 14.88 en mujeres y de 14.26 puntos para los hombres.



Una vez seleccionado los pacientes con criterios para la terapia tromboliticas, la elección de los fármacos conto en la muestra sin predominio contando con el 50%

de Alteplasa ay 50% de Tenecteplasa, eligiendo las dosis en base a las guías nacionales e internacionales.

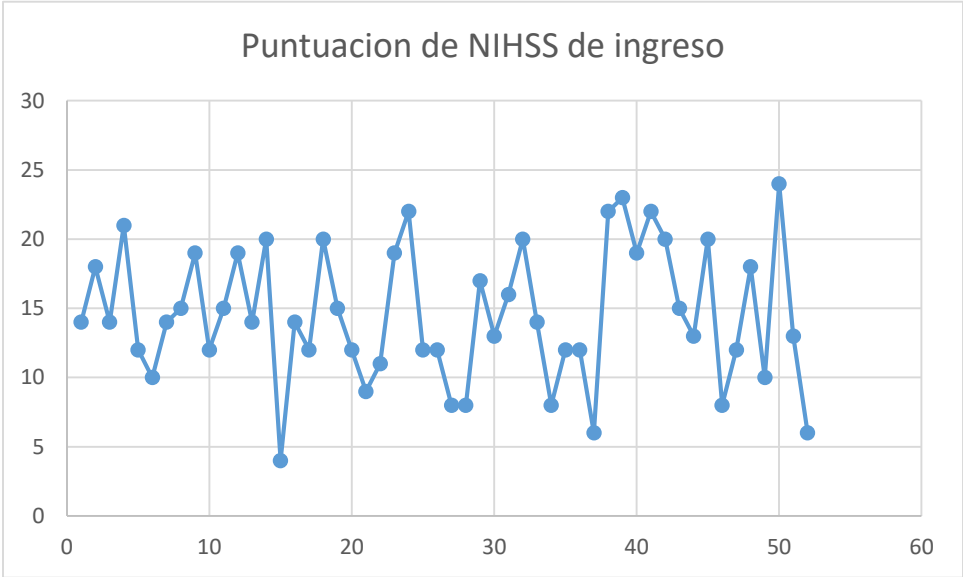
De divido en un total de 26 pacientes trombolisados con alteplasa de la cual la dosis promedio empleada fue de 80.64 mg donde el promedio de las mujeres fue de 81.53mg y para los hombres de 79.3mg, en tanto el tenecteplasa represento el otro 50% con un total de 26 pacientes con una dosis promedio de 22.42mg con una dosis promedio en las mujeres de 22.7 mg y para los hombres de 22.25mg.



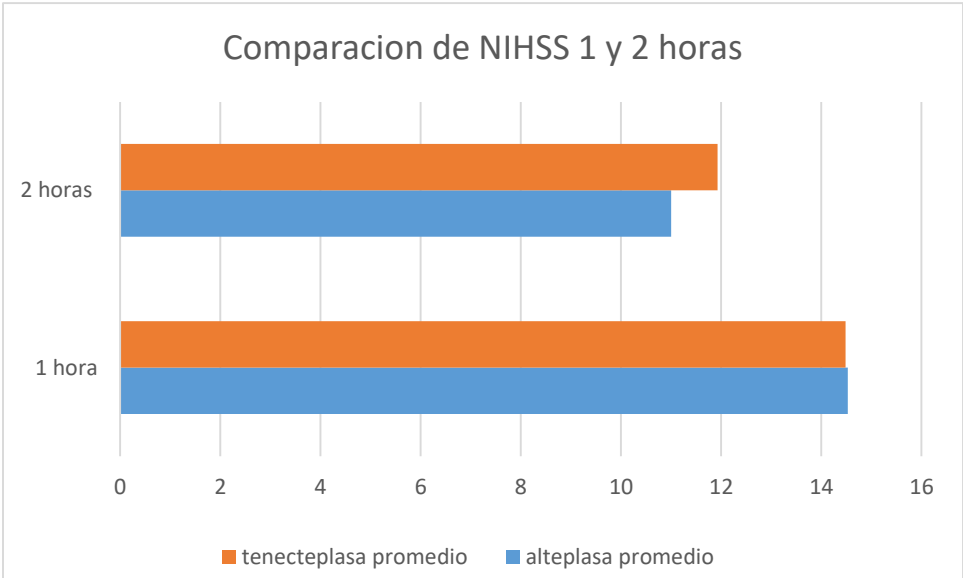
Posterior a la administración trombolisis la incidencia de mortalidad de estos pacientes fue de 3 paciente que correspondieron a un 6% global y en un 12% en relación especifica al uso de tenecteplasa y no se obtuvo mortalidad en los pacientes los cuales fueron trombolisados por alteplasa en esta muestra. Teniendo un predominio de 66% por hombres y un 33% en mujeres.

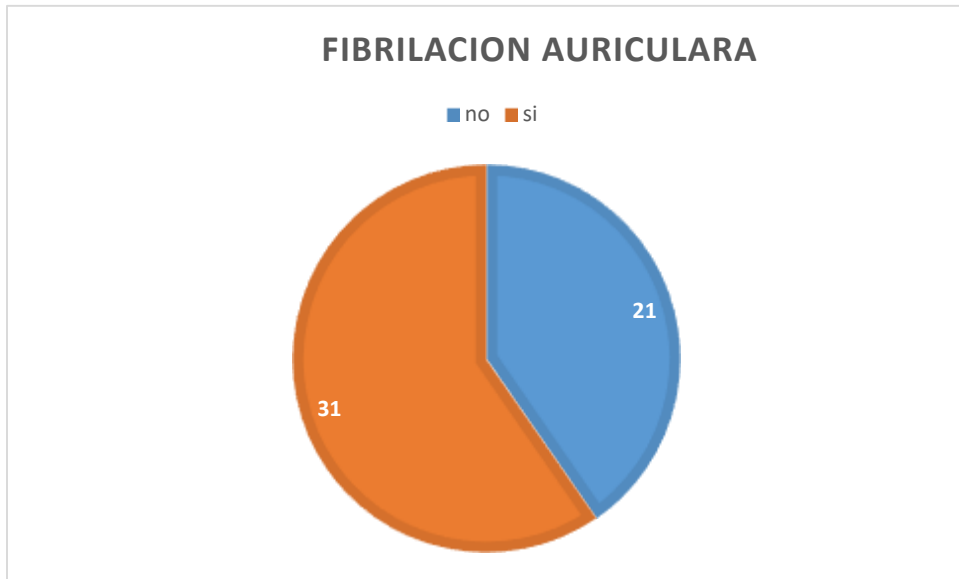


A su ingreso los pacientes fueron valorados por el servicio de urgencias realizando una puntuación en la escala de NIHSS como punto inicial de los criterios para trombolizar encontrando una puntuación inicial de NIHSS en promedio de 14.26 puntos con una puntuación mínima de 4 puntos y máxima de 28 puntos.



Se realizó posterior a la trombolisis una revaloración de forma estricta con la finalidad de valorar la respuesta neurológica posterior a la trombolisis, encontrando una respuesta dividida por edad, sexo, así como por fármaco trombolíticos empleado encontrando un promedio de NIHSS a 1 hora con alteplasa de 14.52 el cual presenta una disminución 1 hora con 11 puntos y el tenecteplasa promedio a 1 hora de 14.48 el cual presenta puntuación a la hora de 11.92 puntos con una reducción de alteplasa a 1 hora de 15.97% y una disminución de 17.27%.

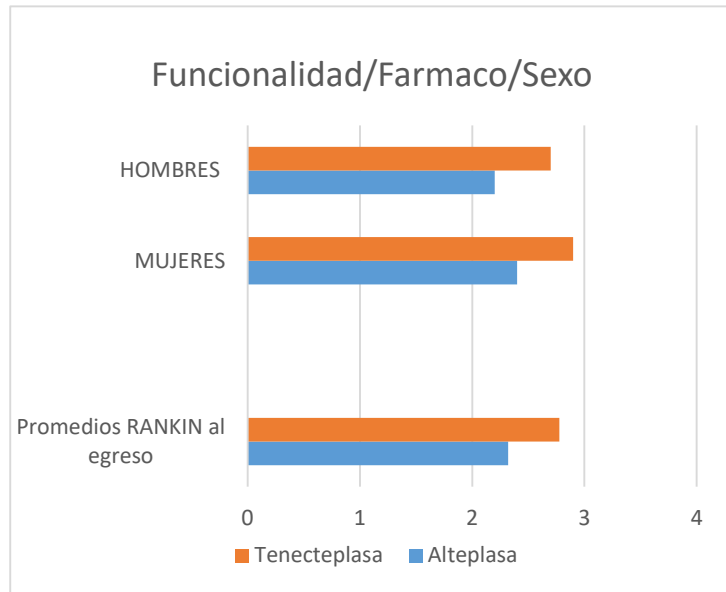




	Alteplasa	Tenecteplasa
RANKIN al egreso	2.32	2.77777778
MUJERES	2.4	2.9
HOMBRES	2.2	2.7

Se encontró la prevalencia de 31 pacientes con fibrilación auricular los cuales representaban un 60% de los pacientes a los cuales se les realizo trombolisis.

Posterior al manejo médico y su estancia hospitalaria, el conjunto de datos clínicos nos da la capacidad de establecer una puntuación de RANKIN modificada la cual nos indica el grado de dependencia de los pacientes al momento de su egreso, documentando una puntuación promedio de 2.3 para alteplasa y 2.77 para Tenecteplasa en el cual se encuentran diferencias al dividir por el sexo con una puntuación de promedio en hombre con alteplasa de 2.2 y en mujeres de 2.4 mientras que con el tenecteplasa una puntuación en hombres promedio de 2.7 y en mujeres de 2.9.



	Mejora	No mejora	
G.Alteplasa	17	9	26
	(17.5)	8.75	
	0.25	0.25	
G.Tenecteplasa	18	8	26
	17.5	8.75	
	0.5	0.08	
	35	17	

Alteplasa		tenecteplasa	
concepto	valor	concepto	valor
N muestra	26	N muestra	26
Media Rankin	2	Media Rankin	2.4
Desv estandar	0.9	Desv estandar	0.891
Error estandar	0.17	Error estandar	0.17
Valor de T	1.17	Valor de T	2.35
Valor de P	<0.05	Valor de P	>0.05

Discusión

Al tratarse de una de las patologías más comunes y de las cuales el tratamiento es dependiente del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento específico por lo que se presenta una especial atención en el manejo de los paciente buscando las mejores opciones terapéuticas basadas en evidencia con respecto a la población actual y los recursos de la unidad médica con la finalidad de mejorar el pronóstico funcional de los pacientes ya que la población a la que dicha patología afecta en su mayoría pertenecer a grupos laboralmente activos.

Se realizó una exhaustiva revisión de literatura con la finalidad de determinar un adecuado desarrollo de hipótesis, así como un planteamiento verídico de las condiciones que se deberán tomar en cuenta para la selección de los pacientes incluidos en el estudio, así como un seguimiento durante su hospitalización ya sea en el área de urgencias o en piso de medicina interna con la finalidad de monitorear la evolución funcional del paciente al final de su hospitalización,

Existen diversos estudios comparativos del uso de los fármacos trombolíticos los cuales no determinan la superioridad de uno de los fármacos sobre el otro, por otra parte concluyen que la selección de los paciente en es el punto crucial para la administración de fármaco por lo que se realizó un estudio observacional con la duración de 3 años donde se incluyeron un total de 950 pacientes los cuales ingresaron al área de urgencias de los cuales únicamente 52 fueron candidatos a la trombolisis en esta unidad, con una distribución de 26 pacientes para alteplasa y 26 pacientes para tenecteplasa, descartando durante la selección a pacientes con EVC hemorrágico, pacientes con tiempo de evolución no determinado así como pacientes fuera de periodos de ventana (4.5 horas) o que presentaban otras contraindicaciones para el tratamiento farmacológico estipulados por distintas bibliografías como la hemorragia de tubo digestivo, cirugías recientes o antecedentes de hemorragias intracraneales.

La recolección de datos y el análisis de las variables tanto dependientes como independientes permitieron determinar que en esta población de 52 pacientes la

relación de uno de los fármacos como variable independiente presentaba mejor resultado en el NIHSS 1 hora posterior con respecto al de ingreso presenta un resultado estadísticamente significativo mediante la ecuación de X^2 donde se determinó que $X^2 = 0.2$ demostrando $P > 0.05$. Por otro lado, se determinó mediante la prueba de T de student la relación de las medias de los pacientes divididos por fármacos con respecto a la media del Rankin de egreso de la población general, donde se obtuvo en la muestra trombolizada por alteplasa una T con valor de 1.15, la cual a cotejarse con la tabla de valores críticos de distribución de T se determinó que para la población se obtenía un valor de $P < 0.05$ siendo esto estadísticamente significativa mientras que en el segundo grupo se obtuvo un valor de T de 2.35 con un valor cotejado de $P > 0.05$ por lo que estadísticamente no fue significativo para el estudio.

Conclusiones.

La relación de alteplasa o tenecteplasa con el grado de dependencia al egreso hospitalario del paciente tomando en cuenta la población de la unidad con el diagnóstico de accidente vascular cerebral isquémico al cual fuera sometido a manejo con trombolítico intravenoso en un periodo que comprende 3 años

Se determinó que la mejoría clínica del paciente a la hora de trombolizarlos no representa estadísticamente una relevancia al comparar un fármaco con otro, pero al comparar el RANKIN de egreso de los pacientes el alteplasa presenta un corte relevante por lo que se determina que el uso del alteplasa presentó una puntuación menor al momento de regresar a sus domicilios.

Aun así el uso de los fármacos trombolíticos sin importar cuál de ellos se utilice representa una ventana de mejora para el pronóstico de los paciente a pesar de los riesgos inherentes a su uso.

.

Bibliografía :

1. Jauch, E. C., Saver, J. L., & et al. (2012). Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee on December 12, 2012.
2. Markaki, I., Nilsson, U., Kostulas, K., & Sjöstrand, C. (2014). High cholesterol levels are associated with improved longer survival after acute ischemic stroke. January 2014, Volume 23, Issue 1, Pages e47-e53.
3. National Heart, Lung and Blood Institute actualizado en 2023 ([https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/accidentecerebrovascular/causas#:~:text=Factores%20de%20riesgo%20para%20accidente%20cerebrovascular%20\(ACV\).&text=Los%20factores%20de%20riesgo%20que,tabaquismo](https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/accidentecerebrovascular/causas#:~:text=Factores%20de%20riesgo%20para%20accidente%20cerebrovascular%20(ACV).&text=Los%20factores%20de%20riesgo%20que,tabaquismo))
4. Maria Emilia Clement, Lucas Martin Romnano incidencia de enfermedad vascular cerebro vascular en adultos: estudio epidemiológico prospectivo basad en población cautiva en argentina Revista Nerurologia Argentina 2018:10(1):8-15
5. Félix-Redondo, F. J., Consuegra-Sánchez, L., Ramírez-Moreno, J. M., Lozano, L., Escudero, V., & Fernández, D.
6. México: principales causas de mortalidad en el estado de Baja California 2021 [Internet]. Statista. [citado el 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/649446/principales-causas-de-mortalidad-en-el-estado-de-baja-california/>
7. Lizano SM, Mc Donald MC, Tully SS. Fisiopatología de la cascada isquémica y su influencia en la isquemia cerebral. Revista Médica Sinergia. 2020;5(08):1-10.
8. Ospel, J. M., Kappelhof, M., Ganesh, A., et al. (2023). Symptomatic non-stenotic carotid disease: current challenges and opportunities for diagnosis and treatment. J Neurointerv Surg, jnis-2022-020005. doi: 10.1136/jnis-2022-020005. Online ahead of print.
9. Jacob MA, Ekker MS, Allach Y, Cai M, Aarnio K, Arauz A, et al. Global Differences in Risk Factors, Etiology, and Outcome of Ischemic Stroke in Young Adults-A Worldwide Meta-analysis: The GOAL Initiative. Neurology. 2022;98(6):e573-e588.
10. Cabrera-Rayó A, Martínez-Olazo O, Laguna-Hernández G, Juárez-Ocaña R, Rosas-Barrientos V, Loria-Castellanos J, et al. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en hospitales de la ciudad de México. Estudio multicéntrico. Med Int Mex 2008;24(2):98-103.
11. Caprio, F. Z., & Sorond, F. A. (2019). Cerebrovascular disease: Primary and secondary stroke prevention. Med Clin North Am, 103(2), 295–308. doi: 10.1016/j.mcna.2018.10.001. Epub 2018 Nov 28.
12. Sanna, T., Diener, H.-C., Passman, R. S., et al. (2014). Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med, 370, 2478–2486. doi: 10.1056/NEJMoa1313600.

13. Cedillo-Reyes, Nilson Alexander, Cuadra-Campos, María del Carmen, Cosío-Mosqueira, William Alejandro, & Vásquez-Tirado, Gustavo Adolfo. (2023). Eficacia de tenecteplase comparada con alteplase para tratamiento de ictus isquémico agudo. Una revisión narrativa. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 61(3), 363-370. <https://dx.doi.org/10.4067/s0717-92272023000300363>
14. Abecassis, I. J., Almallouhi, E., Chalhoub, R., et al. (2023). Outcomes after endovascular mechanical thrombectomy for low compared to high National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS): A multicenter study. *Clin Neurol Neurosurg*, 225, 107592. doi: 10.1016/j.clineuro.2023.107592. Epub 2023 Jan 13.
15. Masoud, H. E., de Havenon, A., Castonguay, A. C., et al. (2022). Brief practice update on intravenous thrombolysis before thrombectomy in patients with large vessel occlusion acute ischemic stroke: A statement from Society of Vascular and Interventional Neurology Guidelines and Practice Standards (GAPS) Committee. *Stroke. Vasc Interv Neurol*, 2(4). doi: 10.1161/SVIN.121.000276.
16. Zheng-Ming, C., & CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. (1997). CAST: Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*, 349(9065), 1641–1649.
17. Hao, Q., Tampi, M., O'Donnell, M., et al. (2018). Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high-risk transient ischaemic attack: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 363, k5108. doi: 10.1136/bmj.k5108.
18. Alexander, M. J., Zauner, A., Chaloupka, J. C., et al. (2019). WEAVE Trial: Final results in 152 on-label patients. *Stroke*, 50(4), 889–894. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023996.
19. Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., et al. (2019). 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*, 50(12), 3331–3332. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027708. Epub 2019 Oct 30.
20. Torres-Viloria, A., Montiel-López, L., & Elizalde-Barrera, C. I. (2022). Epidemiología y mortalidad hospitalaria por evento vascular cerebral en un hospital de la Ciudad de México: estudio prospectivo de 2 años. *Cir. cir.*, 90(5), 659-664.
21. Harvey RL. Predictores de resultado funcional después de un accidente cerebrovascular. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2015 Nov; 26(4):583-98. DOI: 10.1016/j.pmr.2015.07.002. Epub 26 de septiembre de 2015. PMID: 26522899.

22. G. Thomalla, C.Z. Simonsen, F. Boutitie, G. Andersen, Y. Berthezene, B. Cheng, *et al.* M I-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med.*, 379 (2018), pp. 611-622
23. Cantú-Brito C, Ruíz-Sandoval JL, Chiquete E, Arauz A, León-Jiménez C, Murillo-Bonilla LM, *et al.* Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México. Estudio RENAMEVASC. *Rev.Mex Neuoci* 2011;12(5):224-234.
24. Hacke W. *et.al* (2008). Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 359; 13