



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

Unidad académica

**SEDE: HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.20.**

TIJUANA BAJA CALIFORNIA MEXICO.

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**

Facultad De Medicina

División De Estudios De Posgrado E Investigación

**“EFECTIVIDAD DE LA TROMBOLISIS EN EL EVENTO VASCULAR  
CEREBRAL ISQUÉMICO EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 20 DE  
TIJUANA, MÉXICO”**

Trabajo que para obtener el diploma de especialista en Urgencias Médico  
Quirúrgicas Presenta:

Guillermo Arturo Félix Heredia

Asesores:

Dra. María Cecilia Anzaldo Campos

Dr. José Abel Delgado Peraza

## **AGRADECIMIENTOS**

**A MIS PADRES** por apoyarme en todos los aspectos de mi vida, emocional, moral, económica y profesional. Por haberme inculcado que la base del éxito es el estudio y la honestidad. Sin ellos no sería nada.

**A MIS HERMANOS** Romina, César y en especial a José Luis, quien ha sido un ejemplo a seguir desde la infancia, por haberme transmitido sus conocimientos y pasión por la ciencia, por trazarme el camino en la carrera de medicina. Por ser el mejor médico, el mejor pediatra, el mejor neumólogo.

**AL PERSONAL DEL HGR No. 20** al personal de enfermería quien es incondicionalmente nuestro apoyo con los pacientes. A todos los médicos del servicio de urgencias por guiarnos en estos tres años y habernos hecho crecer como médicos. A los camilleros, técnicos y asistentes quienes fueron cómplices de nuestras actividades diarias. A todos ellos, gracias por su amistad.

**A MIS ASESORES** Dra. María Cecilia Anzaldo Campos por haberme guiado a través de esta investigación y al Dr. José Abel Delgado por ser mi maestro y coordinador en la residencia.

**POR ÚLTIMO** a la Dra. Leticia Cano quien por su peculiar personalidad y gran experiencia, surgió la idea para realizar esta investigación.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación en Salud **204** con número de registro **17 CI 02 004 049** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOETICA 02 CEI 004 2018081.  
H GRAL REGIONAL NUM 20

FECHA **Lunes, 08 de octubre de 2018.**

**MTRA. MARIA CECILIA ANZALDO CAMPOS**  
**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**EFFECTIVIDAD DE LA TROMBOLISIS EN EL EVENTO VASCULAR CEREBRAL ISQUÉMICO EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 20 DE TIJUANA, MÉXICO**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, 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 **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro R-2018-204-038
-----------------------------------

ATENTAMENTE

*Cesar Alberto F.T.*

**CESAR ALBERTO FIGUEROA TORRES**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



## ÍNDICE

Titulo	6
Investigadores	6
Resumen	7
Marco teórico/Antecedentes	8
Justificación	15
Planteamiento del problema	17
Objetivos	18
Hipótesis	19
Material y Métodos	20
Resultados	25
Discusión	29
Conclusiones	30
Aspectos Éticos	31
Recursos/Financiamiento/Factibilidad	33
Bioseguridad	35
Cronograma de Actividades	36
Bibliografía	37
Anexos	39

## **TÍTULO**

“Efectividad de la trombolisis en el evento vascular cerebral isquémico en el  
Hospital General Regional No. 20 de Tijuana, México”

## **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

**Investigador Principal:** Guillermo Arturo Félix Heredia.

Médico Residente de tercer grado de la especialidad en urgencias médico  
quirúrgicas Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California.

Matricula: 98021630 Teléfono: 664 5032323

Correo electrónico: guillermofelix85@gmail.com

### **Asesores:**

Dra. María Cecilia Anzaldo Campos.

Matrícula: 9920153

Adscripción: Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California

Categoría: Investigador Asociado

Correo: maria.anzaldo@imss.gob.mx

Dr. José Abel Delgado Peraza. Médico urgenciólogo.

Adscripción: Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California

Categoría: Médico No Familiar, Especialista en Urgencias

Matricula: 99028023

Correo electrónico: abl\_dp01@hotmail.com

## RESUMEN

**TÍTULO:** Efectividad de la trombolisis en el evento vascular cerebral isquémico en el Hospital General Regional No. 20 de Tijuana, México.

**INVESTIGADORES:** Guillermo Arturo Félix Heredia, María Cecilia Anzaldo Campos, José Abel Delgado Peraza.

**ANTECEDENTES:** La terapia trombolítica en el evento vascular cerebral isquémico (EVC) se ha aplicado en las últimas décadas en diferentes países, sin embargo su eficacia aún no ha quedado bien esclarecida. Las guías internacionales recomiendan la trombolisis dentro de las primeras 3 a 4.5 horas después de la presentación clínica del EVC isquémico.

**OBJETIVO:** Determinar cuál es la efectividad del uso de la trombolisis en el evento vascular cerebral (EVC) isquémico en el Hospital General Regional No. 20 (HGR No. 20) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizará un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en el HGR No. 20 de Tijuana, Baja California, México. Durante el periodo de octubre a diciembre 2018, se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias en el período del 01 de Febrero del 2015 al 31 de enero del 2016, con diagnóstico de EVC isquémico y que se les haya aplicado trombolisis, se recabarán datos clínicos como antecedentes patológicos, tiempo de presentación del EVC, el tipo y el grado de déficit neurológico en base al puntaje de la escala National Institute Health Stroke Scale (NIHSS), posteriormente se valorará si hubo mejoría o recuperación clínica dentro de las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de trombolisis en base a la disminución de 4 puntos en la escala NIHSS; se hará un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central y medidas de dispersión para variables cuantitativas, proporciones para las variables cualitativas y prueba Ji cuadrada para análisis bivariado. Se utilizará programa estadístico SPSS versión 21 para procesamiento de datos.

**Palabras clave:** EVC isquémico, trombolisis, efectividad.

## MARCO TEÓRICO

El EVC isquémico se define por la deficiencia neurológica repentina atribuible a una causa vascular focal. Por tal razón, la definición es clínica y para reforzar el diagnóstico se utilizan los resultados de varios estudios que incluyen a los de imagen encefálica. Las manifestaciones clínicas del accidente cerebrovascular son muy variables, dada la anatomía tan compleja del encéfalo y sus vasos.<sup>1</sup>

La oclusión repentina de un vaso intracraneal reduce el flujo sanguíneo en la región encefálica que el vaso irriga. Las consecuencias del riego reducido dependen de la circulación colateral, que a su vez está sujeta a la anatomía vascular de cada persona y al sitio de la oclusión. La ausencia completa de circulación cerebral origina la muerte del tejido encefálico en un lapso de 4 a 10 minutos; cuando es menor de 16 a 18 ml/100 g de tejido por minuto se produce un infarto en unos 60 minutos y si la corriente es menor de 20 ml/100 g de tejido por minuto aparece isquemia sin infarto, a menos que se prolongue durante varias horas o días. Si el flujo sanguíneo se reanuda antes de que haya muerto un gran número de células, el individuo experimenta únicamente síntomas transitorios. El tejido que rodea al centro del infarto sufre de isquemia, pero su disfunción es reversible y por ello se le conoce como zona de penumbra isquémica. Si no se producen cambios en la irrigación, finalmente la penumbra isquémica culminará en un infarto y por este motivo el objetivo de la terapia con trombolíticos y de los métodos terapéuticos que se están investigando es salvar la penumbra isquémica.<sup>2</sup>

Del 80 al 85% de los EVC son isquémicos y del 15 al 20% son hemorrágicos. La etiología el EVC isquémico depende del desarrollo de la aterosclerosis y factores de riesgo como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, obesidad y dislipidemia, también el consumo de alcohol y el tabaquismo. Dichas características se comparten con el infarto agudo al miocardio y estas dos patologías constituyen las dos principales causas de muerte en pacientes diabéticos. En cuanto al tratamiento para la prevención de ambas patologías juegan un papel importante el uso de las estatinas.<sup>3</sup>

Por otra parte existe evidencia sólida que demuestra la existencia de un componente genético para presentar EVC isquémico, a partir de estudios hechos con gemelos y con grandes grupos de familias.<sup>4</sup>

El diagnóstico es esencialmente clínico, sin embargo como lo indican las guías es necesario confirmarlo por estudios de imagen como la tomografía (TAC) de cráneo, por lo que es importante conocer los signos tempranos de EVC isquémico que se observan en la TAC de cráneo, los cuales se presentan con una prevalencia de 61% y son: 1) hiperdensidad de vasos grandes del tipo de la arteria cerebral media (signo de la arteria cerebral media hiperdensa), 2) hipoatenuación que involucra 1/3 o más del territorio de la arteria cerebral media, 3) hiperdensidad del núcleo lentiforme, 4) borramiento de los surcos corticales, 5) hipoatenuación parenquimatosa focal, 6) pérdida del listón insular u oscurecimiento de la cisura de Silvio y 7) pérdida de la diferenciación sustancia blanca-gris en los ganglios basales.<sup>5</sup>

Además de los estudios de laboratorio complementarios, un pilar importante en el diagnóstico es la búsqueda del factor desencadenante, como la etiología cardioembólica la cual representa un 17 a 30% de la causa de los EVC isquémicos, y de los cuales el 50% son causados por fibrilación auricular. Se reporta que en un 2 a 5% se realiza el diagnóstico de fibrilación auricular por primera vez por medio de un electrocardiograma y en 2 a 6% por medio de Holter de 24 horas, al presentarse con el cuadro de EVC isquémico.<sup>6</sup>

En cuanto al tratamiento, en las últimas décadas varias investigaciones se han llevado a cabo, sobre todo encaminadas a la terapia de reperfusión del EVC isquémico, los cuales incluyen el uso sistemático de trombolíticos (alteplase, desmoteplase, o tenecteplase), el uso sistemático de recanalización con ultrasonido, la trombolisis intra-arterial y el uso de métodos multimodales de reperfusión como la trombectomía y la tromboaspiración. Sin embargo el uso de alteplase se recomienda como el trombolítico de primera elección, porque es el más rápido y más fácil de aplicar.<sup>7</sup>

Las guías aceptadas internacionalmente recomiendan usar alteplase, cuando el paciente se encuentra dentro de las primeras 4.5 horas de haber iniciado el cuadro, si cuenta con 4 a 24 puntos en la escala de NIHSS y no presenta contraindicaciones.<sup>8</sup>

## ANTECEDENTES

El EVC isquémico es la segunda causa de muerte y la principal causa de discapacidad del adulto en el mundo, y dos terceras partes de los EVC isquémicos que se presentan en los países en desarrollo evolucionan a la muerte del paciente. Alrededor de una de cada diez muertes en estos países pueden ser atribuidas a alguna enfermedad cerebrovascular, y el EVC isquémico es uno de los mayores problemas de salud pública de América Latina y el Caribe. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en América Latina y el Caribe se presentaron aproximadamente 272,000 muertes secundarias a un EVC isquémico en el año 2002. Sin embargo, aun teniendo estas cifras tan elevadas la investigación sobre este tema en América Latina continúa siendo muy pobre, al mismo tiempo existen muchos factores de riesgo que influyen en la evolución de un paciente, desde comorbilidades, factores de tipo epidemiológico y hasta el sistema de salud del país en el que se encuentran.<sup>9</sup>

La incidencia de los casos de EVC isquémico varía entre países, y también se ha documentado que este fenómeno se incrementa con la edad del paciente. En las sociedades occidentales alrededor del 80% de los casos de EVC son de tipo isquémico y solo un 20% de tipo hemorrágico. La mortalidad asociada al EVC isquémico dentro del primer mes es del 2.5%.<sup>10</sup>

El EVC isquémico sigue siendo una de las principales causas que condicionan discapacidad en el adulto en los Estados Unidos, a pesar de los avances médicos,

las estrategias preventivas y el tratamiento oportuno del EVC isquémico, ocurren aproximadamente 800,000 casos de esta naturaleza cada año en este país.<sup>11</sup>

En Estados Unidos se realizó un estudio aleatorizado y controlado, con un total de 821 pacientes, de los cuales 418 de ellos recibieron tratamiento con alteplase y 403 recibieron un placebo, la media en el tiempo de administración del medicamento fue de 3 horas. Los pacientes tratados con alteplase presentaron una pequeña ventaja frente a los pacientes que recibieron placebo, se obtuvo un odds ratio (OR) de 1.34. La mortalidad asociada al EVC isquémico en los pacientes con alteplase se mantuvo en 7.7%, frente a los pacientes con placebo con un 8.4%.<sup>12</sup>

Otra investigación que se hizo también en Estados Unidos, en donde se realizó un estudio aleatorizado con un total de 75 pacientes, de los cuales se hicieron 2 grupos, al primero se le administró alteplase y al segundo tenecteplase dentro de las primeras 6 horas posteriores a la presentación clínica del EVC isquémico. En este estudio se observó que los pacientes que recibieron tenecteplase presentaron una mejoría en la reperusión dentro de las primeras 24 horas y una mejoría clínica significativa frente a aquellos que recibieron alteplase. La mortalidad fue del 12% en el grupo con tenecteplase.<sup>13</sup>

En la Universidad de Edimburgo en el Reino Unido se realizó una investigación referente al tratamiento que reciben los pacientes con EVC isquémico. El ensayo internacional de EVC (IST-3), en donde se enrolaron 3,035 pacientes con EVC isquémico de diferentes países, en el cual se compararon aquellos pacientes que recibieron tratamiento trombolítico con alteplase dentro de las primeras 6 horas y

los que no recibieron ningún tratamiento trombolítico. El grupo de alteplase fue de 1,169 pacientes y el grupo control fue de 1,179 pacientes, la mortalidad en el grupo tratado con alteplase fue del 34.9%, mientras que en el grupo control fue de 35.1%, con un OR de 1.28, donde el grupo tratado con alteplase se presentó como un factor protector para la mortalidad.<sup>14</sup>

En Canadá se evaluaron 1,135 pacientes de 60 centros médicos, en donde se realizó una cohorte de tipo prospectiva en la cual todos los pacientes recibieron alteplase intravenoso como parte del tratamiento médico. Dentro de los resultados se observó que tuvieron resultados clínicos excelentes en 37% de los casos y en 4.6% se presentó hemorragia intracraneana; de estos últimos murieron un 75% dentro de los hospitales.<sup>15</sup>

En México el EVC isquémico representa la tercera causa de mortalidad general en el paciente adulto, y es una de las principales causas de discapacidad física e incapacidad laboral, ya que la mayoría de los sobrevivientes resultan con secuelas de moderadas a severas.<sup>16</sup>

En México se realizó un estudio multicéntrico en el periodo del año 2005 al 2006 en el cual se observaron que los principales factores de riesgo fueron hipertensión (64%), obesidad (51%) y diabetes (35%). El mecanismo del EVC isquémico fue aterotrombosis de grandes arterias, del cual el 18% fue cardioembólico, el 20% lacunar, el 6% misceláneo y el 42% indeterminado. Aunque un 17% de los pacientes llegó en menos de tres horas de ocurrido el EVC, sólo al 0.5% se le

realizó trombolisis intravenosa, al 1% se le practicó endarterectomía o colocación de endoprótesis arterial y la mortalidad a 30 días fue del 15%.<sup>17</sup>

## JUSTIFICACIÓN

El presente estudio es pertinente ya que el tratamiento oportuno y exitoso del EVC isquémico es indispensable, y se puede considerar que es la parte más importante del mismo. Sin embargo sabemos que no todos los pacientes tienen las mismas características, incluso si provienen del mismo nivel socioeconómico, o bien si tienen algún centro médico cercano a sus domicilios.

Por otra parte los médicos mexicanos nos hemos basado en las guías internacionales para el manejo de los pacientes, sin embargo por diversas situaciones en nuestro país, los resultados terapéuticos de dichas guías difieren, ya que la población en México es completamente heterogénea en muchas condiciones sociodemográficas y epidemiológicas.

Por lo tanto, en México el EVC isquémico se ha convertido en un problema de salud pública. La población del país año con año se vuelve una población envejecida y dentro de una década tendremos a más de la mitad de nuestra población con una edad mayor a los 50 años, por otro lado tenemos los primeros lugares a nivel mundial en obesidad, y por consiguiente las complicaciones que esto trae consigo, como diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial, todos estos son factores de riesgo asociados para presentar EVC isquémico.

El 90% de la población del país acude a los servicios de salud públicos, ya sea de seguridad social (IMSS, ISSSTE), o bien institucional pública (SSA), los centros médicos no siempre están al alcance de todos, y la atención medica no siempre es oportuna.

Por lo tanto, con el desarrollar esta investigación, podremos contar con información para que nuestros pacientes se favorezcan de un tratamiento médico adecuado y oportuno, repercutiendo en un mejor pronóstico para la vida y para la calidad de la misma. Se identificará si existen complicaciones graves, determinando los riesgos de la terapia trombolítica, comparados con el beneficio de acuerdo a la recuperación clínica en pacientes con EVC isquémico, lo cual determinará la eficacia de la terapia trombolítica.

Con lo anteriormente descrito, habrá beneficio para los pacientes que son sometidos a trombolisis en el evento vascular cerebral isquémico en el HGR No. 20, para sus familias y el Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El EVC isquémico es la segunda causa de muerte y la principal causa de discapacidad del adulto en el mundo, y dos terceras partes de los EVC isquémico que se presentan en los países en desarrollo evolucionan a la muerte del paciente. Alrededor de una de diez muertes en estos países pueden ser atribuidas a alguna enfermedad cerebrovascular. A pesar de los avances médicos, las estrategias preventivas y el tratamiento oportuno del EVC isquémico, ocurren aproximadamente 800,000 casos de esta naturaleza cada año en los Estados Unidos.

Dentro de una década la mitad de la población de México tendrá una edad mayor a los 50 años, aumentando los factores de riesgo como diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial los cuales están asociados a presentar EVC isquémico. Por lo tanto, en México el EVC isquémico se ha convertido en un problema de salud pública, lo cual implica proporcionar un tratamiento oportuno y eficaz a nuestra población. Siendo la terapia trombolítica uno de los pilares principales en el tratamiento del EVC isquémico.

Lo cual origina la pregunta:

¿Cuál es la efectividad de la trombolisis en el evento vascular cerebral isquémico en el Hospital General Regional No. 20 en Tijuana, México?

## **OBJETIVO**

Objetivo general:

Determinar la efectividad de la trombolisis en el evento vascular cerebral isquémico en el HGR No. 20 de Tijuana, Baja California, México.

Objetivos específicos:

- Conocer las características sociodemográficas de la población estudiada.
- Identificar en el paciente con EVC isquémico, las complicaciones posteriores al tratamiento trombolítico.
- Determinar la efectividad de la trombolisis en el EVC isquémico mediante la disminución de 4 puntos o más de la escala de NIHSS, dentro de las 24 horas posteriores a la presentación del cuadro clínico.
- Conocer la mortalidad asociada a EVC isquémico con tratamiento trombolítico.

## **HIPOTESIS**

H1: Existe mejoría clínica dentro de las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de la trombolisis en el EVC isquémico en el HGR No. 20 en Tijuana México.

H0: No existe mejoría clínica dentro de las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de la trombolisis en el EVC isquémico en el HGR No. 20 en Tijuana México.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Diseño de estudio:** Observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

**Lugar del estudio:** IMSS Hospital General Regional No. 20 Tijuana, Baja California, México.

**Población:** Pacientes derechohabientes IMSS igual o mayores de 18 años que ingresaron al servicio de urgencias en el período del 01 de Febrero del 2015 al 31 de enero del 2016, con diagnóstico de EVC isquémico y que se les haya aplicado trombolisis.

**Período de recolección de datos:** Octubre a diciembre del 2018.

**Selección de la muestra:** Se realizará censo de los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias en el período del 01 de Febrero del 2015 al 31 de enero del 2016, con diagnóstico de EVC isquémico y que se les haya aplicado trombolisis.

### **Criterios de selección**

**Criterios de inclusión:** Expedientes clínicos de los pacientes iguales o mayores de 18 años que ingresaron al servicio de urgencias en el período del 01 de Febrero del 2015 al 31 de enero del 2016, con diagnóstico de EVC isquémico y que se les haya aplicado trombolisis.

**Criterios de eliminación:** pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

## **Métodos:**

Una vez aprobada la presente investigación por el Comité local de investigación y de Ética en Investigación del IMSS, de solicitará permiso al Director de la Unidad, para iniciar con la revisión de expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

### **Identificación de población**

Se solicitará en el sistema de información del HGR No. 20 lista de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias en el período del 01 de Febrero del 2015 al 31 de enero del 2016, con diagnóstico de EVC isquémico. Posteriormente se acudiré a archivo clínico para identificar de la lista, quienes cumplen criterios de inclusión: Haber ingresado al servicio de urgencias en el período del 01 de Febrero del 2015 al 31 de enero del 2016, con diagnóstico de EVC isquémico y que se les haya aplicado trombolisis. Se seleccionaran los expedientes y se procederá a la recolección de datos.

### **Recolección de datos**

Se recabarán las variables a estudiar: Características sociodemográficas entre ellas edad y género; variables clínicas: Antecedentes patológicos, peso, talla, IMC, tiempo de presentación del EVC, el tipo y el grado de déficit neurológico en base al puntaje de la escala NIHSS, por sus siglas en Inglés, National Institutes of Health Stroke Scale, la cual valora el estado de consciencia, la respuesta verbal o motora a órdenes verbales, la mirada conjugada, campos visuales, asimetría facial

o parálisis facial, déficit motor de las cuatro extremidades, déficit sensitivo, alteraciones de la coordinación y alteraciones del lenguaje. La escala NIHSS tiene una puntuación de 0 a 42, puntúa de forma numérica la gravedad del ictus. Leve < 4, Moderado < 16, Grave < 25, Muy grave  $\geq 25$ . Posteriormente se valorará si hubo mejoría o recuperación clínica dentro de las primeras 24 horas posteriores a la aplicación de trombolisis en base a la disminución de 4 puntos en la escala NIHSS y se registrarán en una hoja de recolección de datos, tales como la edad, género, peso, talla, obesidad (de acuerdo al índice de masa corporal), antecedentes patológicos de crónico-degenerativos como diabetes melitus 2, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica, disrritmias y coagulopatías. El puntaje de la escala NIHSS obtenido, el tipo de trombolítico, el momento en el que se aplicó la terapia trombolítica (de acuerdo a la hora de la presentación del cuadro clínico), si se presentaron complicaciones y por último si hubo efectividad clínica posterior a la terapia trombolítica.

**Análisis estadístico:** Se hará un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central y medidas de dispersión, para variables cuantitativas, proporciones para las variables cualitativas. Estadística no paramétrica con prueba Ji cuadrada para análisis bivariado y regresión logística. Análisis de datos con programa estadístico SPSS versión 21.

## DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DEFINICION
Edad	Cuantitativa	Años cumplidos	Años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento.
Género	Cualitativa	1) Mujer 2) Hombre	Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variables femenino y masculino.
Peso	Cuantitativa	Peso en kilogramos	Fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo por acción de la gravedad.
Talla	Cuantitativa	Medida en metros	Medida convencional para indicar la altura de una persona.
Índice de masa corporal (IMC)	Cuantitativa	Medida en $\text{kg/m}^2$	Medida asociada entre el peso y la altura.
Obesidad	Cuantitativa	1. Grado I: IMC igual o mayor a 30 y menor a 35. 2. Grado II: IMC igual o mayor a 35 y menor a 40. 3. Grado III: IMC igual o mayor a 40. 4. Sin obesidad: IMC menor a 30	Estado patológico en el cual el índice de masa corporal es igual o mayor a 30.
Antecedentes patológicos	Cualitativa	1. Hipertensión arterial sistémica. 2. Diabetes mellitus 2 3. Dislipidemia. 4. Cardiopatía isquémica 5. Disrritmias cardiacas. 6. Coagulopatías 7. Otras.	Enfermedades o estados patológicos previos al EVC.

Puntaje en la escala de NIHSS	Cuantitativa	0 a 42	<p>Escala para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del EVC. Tiene 7 dimensiones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estado de alerta.</li> <li>2. Lenguaje.</li> <li>3. Respuesta verbal.</li> <li>4. Campos visuales.</li> <li>5. Mirada conjugada.</li> <li>6. Función motora.</li> <li>7. Función sensitiva</li> </ol> <p>Se recomienda de 4-25 puntos para la terapia trombolítica.</p>
Gravedad de ictus	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leve &lt;4</li> <li>2. Moderado 4 a &lt;16</li> <li>3. Grave 16 a &lt;25</li> <li>4. Muy grave ≥25</li> </ol>	Clasificación de la Escala NIHSS, para clasificar gravedad de ictus en una escala ordinal.
Trombolítico	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Alteplase.</li> <li>2. Otro:</li> </ol>	Medicamento utilizado para activar al plasminógeno y favorecer la degradación de coágulos.
Inicio de trombolisis	Cuantitativa	Horas.	Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la aplicación de la trombolisis.
Complicaciones.	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemorragia intracraneana.</li> <li>2. Hemorragia en algún otro sitio.</li> <li>3. Otras.</li> </ol>	Enfermedades o estados patológicos ocasionados por la trombolisis.
Efectividad de trombolisis	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Si</li> <li>2) No</li> </ol>	Recuperación clínica con disminución de 4 puntos o más de la escala de NIHSS dentro de las primeras 24 horas posteriores a la trombolisis.

## RESULTADOS

A continuación se describen los resultados obtenidos en la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que presentaron EVC isquémico trombolizado durante el periodo del 1 de febrero del 2015 al 31 enero del 2016; encontrándose un total de 10 pacientes, los cuales fueron objeto del presente estudio.

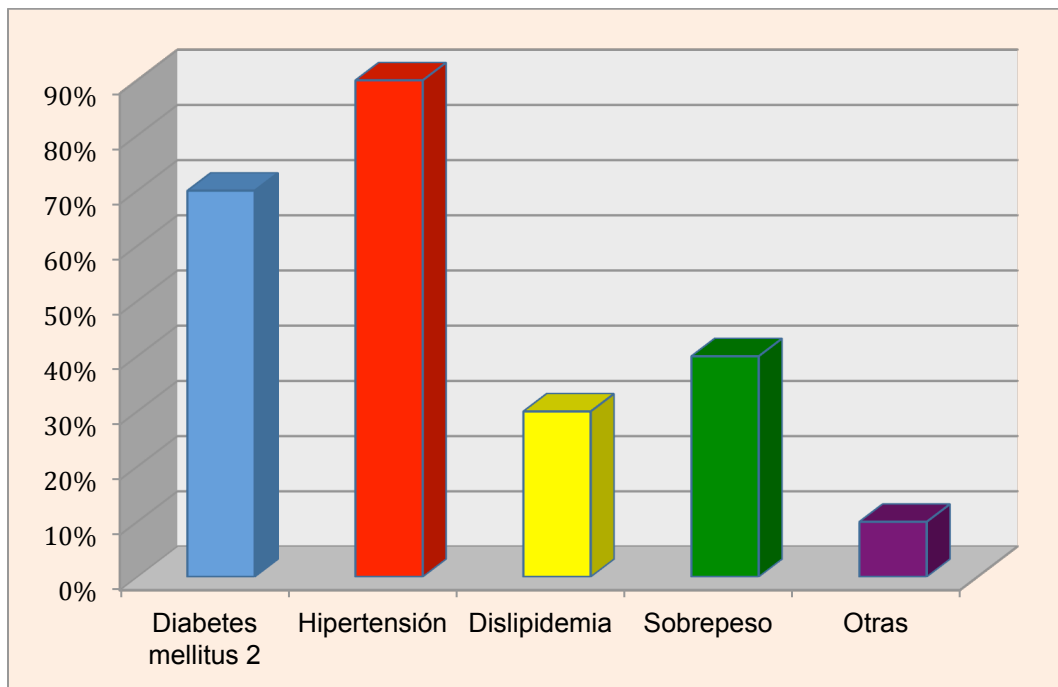
De los 10 expedientes incluidos y revisado el 30% (3) fue del sexo masculino y el 70% (7) del sexo femenino. En cuanto a la edad de los pacientes se encontró un rango entre 48 y 87 años con una media de 59.3, desviación estándar de 11.216, una mediana de 56.5 y la moda fue de 48 años de edad. Figura 1.

Figura 1. Distribución por género de pacientes



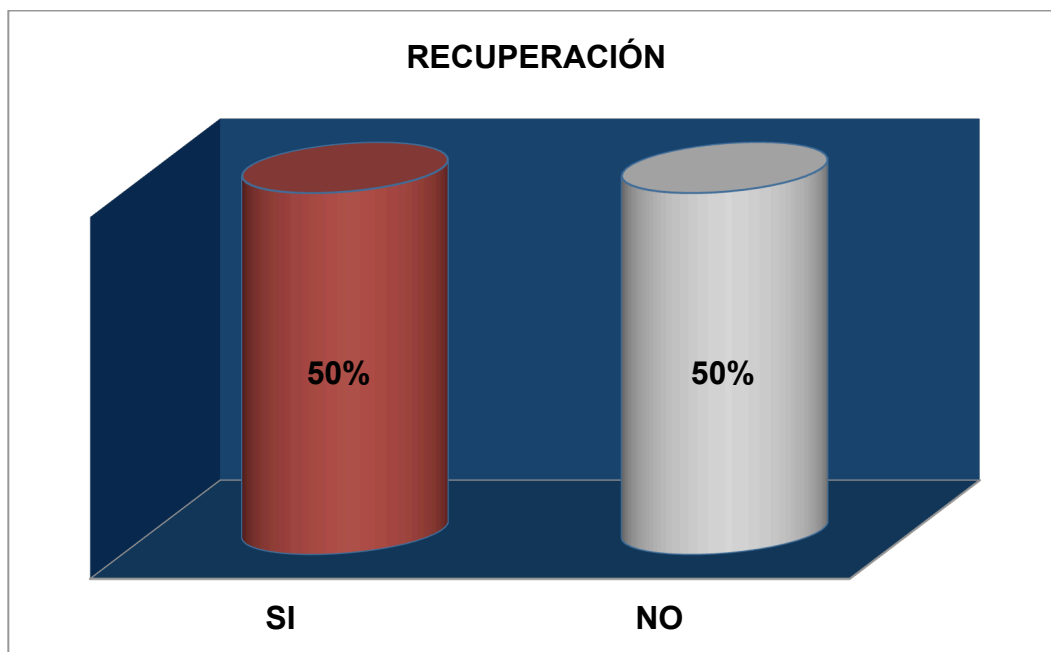
De las comorbilidades que se presentaron fueron las siguientes, hipertensión arterial sistémica con un 90%, seguido de diabetes mellitus 2 con 70%, sobrepeso con 40%, dislipidemia con un 30%, y otras con un caso con insuficiencia renal crónica, el cual representó el 10%. Figura 2.

Figura 2. Comorbilidades



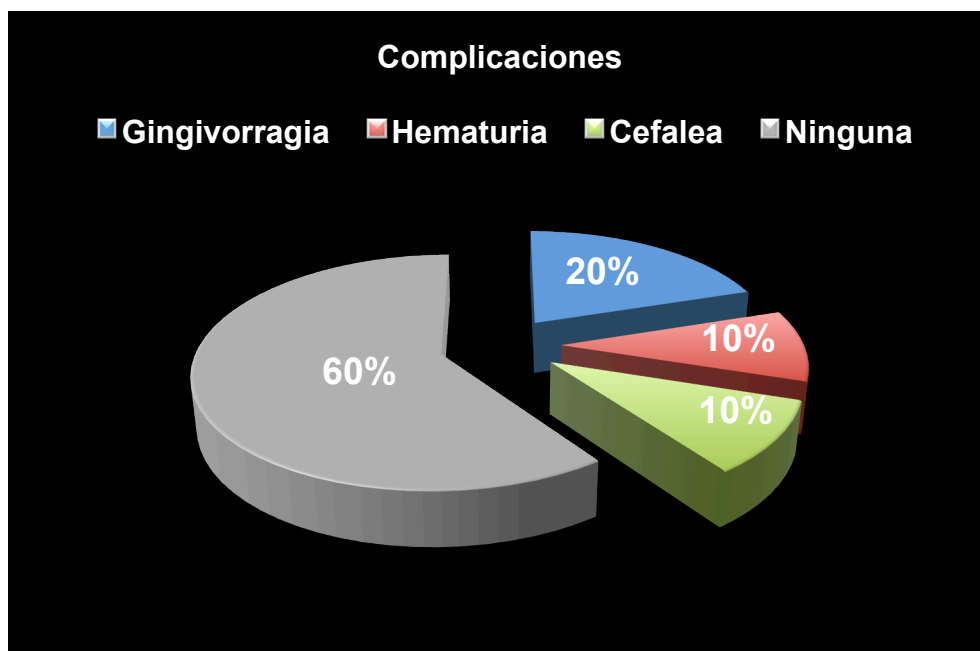
Se observó recuperación en un 50% de los pacientes, la cual fue determinada a las 24 horas posteriores a la terapia trombolítica por una disminución de 4 puntos en la escala de NIHSS con respecto a su ingreso. En un caso hubo recuperación completa. Todos recibieron alteplase como fármaco trombolítico. Figura 3.

Figura 3. Recuperación posterior a trombolisis.



Las complicaciones se observaron en un 40% de los pacientes, las cuales fueron gingivorragia con un 20% (2), hematuria 10% (1) y cefalea 10% (1). No hubo ningún caso asociado con defunción, por lo que la mortalidad fue del 0%.

Figura 4. Complicaciones posteriores a la trombolisis del EVC isquémico.



## DISCUSIÓN

En este estudio se observó que la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus 2 fueron los dos principales factores de riesgo, concordando con las publicaciones en México, latinoamerica e internacionales. (8, 9,16)

Aunque es variable su distribución por género, tiende a ser más frecuente en hombres que en mujeres (9,16). Sin embargo en este estudio se observó que fue predominantemente más frecuente en mujeres que en los hombres, estos datos coinciden con un registro mexicano en el cual se observó que predominaba en las mujeres sobre todo de edad avanzada. (17)

En las publicaciones mexicanas como el estudio PREMIER se estimó que solo el 1.6% de los pacientes que presentan EVC isquémico reciben tratamiento trombolítico, lo cual también influyó en este estudio con un muestra muy pequeña. (17) En cuanto a su recuperación, según las guías internacionales existe evidencia sólida con el uso de la trombolisis, siendo alteplase el fármaco de primera línea. Sin embargo en este estudio no se logró observar realmente una diferencia, dado que solo el 50% mostró recuperación. (8)

Las complicaciones que se han reportado en la literatura son variadas, pero sin duda la más importante y grave es la hemorragia. En este estudio se presentaron complicaciones mínimas y transitorias como gingivorragia y hematuria; no hubo muertes asociadas a la terapia trombolítica por lo que la mortalidad fue de 0. (8)

## CONCLUSIONES

La mayoría pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del HGR No. 20 con el diagnóstico de EVC isquémico y que se les aplicó trombolisis fueron del sexo femenino (70%). Los principales factores de riesgo asociados fueron hipertensión arterial sistémica (90%) y diabetes mellitus 2 (70%), con un rango de edad por arriba de los 48 años y con una media de 59 años.

Todos recibieron alteplase como fármaco trombolítico, de ellos sólo la mitad (50%) presentó recuperación a las 24 horas posteriores de dicha terapia.

Las complicaciones fueron mínimas y transitorias. No hubo mortalidad asociada con la terapia trombolítica en el EVC isquémico.

Aunque la muestra fue muy pequeña y estadísticamente sin un gran impacto, cabe destacar que los resultados no son desalentadores y en realidad son positivos. Valdría la pena para generaciones futuras continuar con este tipo de estudio para recopilar una mayor muestra, obtener datos estadísticamente más significativos y con mayor peso para la investigación médica de nuestra población.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

La presente investigación cumple con los Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos, de la Asociación Médica Mundial (AMM). Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975; 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983; 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989; 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996; 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002; Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, protegiendo: la salud, la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los que participan en investigación. Los aspectos éticos de la presente investigación se llevarán a cabo conforme a los principios generales del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud, establecidos en el Título Segundo; Aspectos Éticos de la investigación en seres Humanos.

ARTICULO 13.- Prevalecerá el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 16.- Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

La presente investigación se encuentra apegada al reglamento en materia de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Por lo anterior y como parte del proceso de investigación no se identificará el nombre de los pacientes y la información obtenida se conservará en forma confidencial utilizándose únicamente para su análisis durante el proceso de la investigación.

## **RECURSOS**

### 11.1.- HUMANOS

Investigador principal: Guillermo Arturo Félix Heredia. Médico Residente de la Especialidad Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California.

Asesores: Dr. José Abel Delgado Peraza. Médico urgenciólogo adscrito al servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California.

Dra. María Cecilia Anzaldo Campos, con adscripción al HGR No 20, en Tijuana.

Categoría: Investigadora Asociada D

### 11.2.- FÍSICOS

Área física: se hará uso de los expedientes clínicos del archivo del Hospital General Regional No. 20.

Formatos de hoja de recolección de datos: copias de hoja de recolección de datos.

Papelería: computadora personal, impresora, copias para las hojas de recolección de datos, lápices (1 caja con 12 lápices), bolígrafos (1 caja con 12 bolígrafos).

### 11.3.- FINANCIEROS

Serán solventados por el investigador principal.

#### 11.4.- FACTIBILIDAD.

El presente estudio tiene una factibilidad óptima tanto operativa, técnica y económica debido a que será solventado de forma total por el investigador, así como el acceso a los expedientes del archivo clínico.

## **ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.**

No aplica.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad/Fecha	Enero – Agosto 2018	Septiembre 2018	Octubre a Diciembre del 2018	Enero del 2019	Febrero 2019
Elaboración del protocolo					
Registro del protocolo					
Recolección de datos					
Resultados					
Discusión					
Reporte final de la investigación					

## 14.- BIBLIOGRAFÍA

1. Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J. Harrison principios de medicina interna. 16va ed. México DF: McGraw-Hill; 2006.
2. Doyle K, Simon R, Stenzel-Poore M. Mechanisms of ischemic brain damage. *Neuropharmacology* 2008;55(3):310-318.
3. Levine, S. Pathophysiology and Therapeutic Targets for Ischemic Stroke. *Clin Cardiol* 2004; 27(5 Suppl 2):II12-24.
4. Carr F, McBride M, Carswell H, Graham D, Strahorn P, Clark J, et al. Genetic Aspects of Stroke: Human and Experimental Studies. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002; 22(7):767-773.
5. Carrillo R, Garcilazo Y, Lee D, Peralta A, González P, Rodríguez U. Signo de la arteria cerebral media hiperdensa. *Med Int Mex* 2012; 28(4):384-388.
6. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees K, Tyrrell P, Smith C. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45(2):520-6.
7. Tsivgoulis G, Katsanos A, Alexandrov A. Reperfusion therapies of acute ischemic stroke: potentials and failures. *Front neurol* 2014;5:215.
8. Jauch E, Saver J, Adams H, Bruno A, Connors J, Damaerschalk B, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:870.
9. Lavados P, Hennis A, Fernandes J, Medina M, Legetic B, Hoppe A, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol* 2007;6:362-72.
10. Van der Worp H, Van Gijn J. Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2007; 357:572-9.
11. Wechsler L. Intravenous Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2011;364:2138-46.
12. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359:1317-29.
13. Parsons M, Spratt N, Bivard A, Campbell B, Chung K, Miteff F, et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2012; 366:1099-107.
14. Sandercock P, Wardlaw J, Dennis M, Cohen G, Murray G, Innes K, et al. Effect of thrombolysis with alteplase within 6 h of acute ischaemic stroke on long-term outcomes (the third International Stroke Trial [IST-3]): 18 month follow-up of a randomised controlled trial. Division of Clinical Neurosciences, University of Edinburgh. *Lancet Neurol* 2013; 12: 768-76.
15. Hill M, Buchan A. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ* 2005; 172(10):1307-12.
16. Baños M, Cantú C, Chiquete E, Arauz A, Ruiz J, Villareal J, et al. Presión arterial sistólica y pronóstico funcional en pacientes con enfermedad

- vascular cerebral aguda: registro mexicano de enfermedad vascular cerebral. Arch Cardiol Mex 2011;81(3):169-175.
17. Cantú C, Ruiz J, Murillo L, Chiquete E, León C, Arauz A, et al. Manejo agudo y pronóstico a un año en pacientes mexicanos con un primer infarto cerebral: resultados del estudio multicéntrico PREMIER. Rev Neurol 2010;51(11):641-649.

## **ANEXOS**

### Anexo 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 20 TIJUANA MÉXICO

Ciudad de Tijuana, Baja California, México a 4 de Agosto del 2018.

Asunto: Autorización de Revisión de Expedientes Clínicos.

Dr. César Alberto Figueroa Torres

Director del HGR No. 20, Ciudad de Tijuana México.

**P R E S E N T E:**

Por medio de la presente solicito a usted la autorización para realizar la revisión de expedientes clínicos del área de archivo clínico con el fin de llevar a cabo el protocolo de estudio “Efectividad de la trombolisis en el evento vascular cerebral isquémico en el hospital general regional No. 20 en Tijuana México” el cual se llevará a efecto en las instalaciones que se encuentran a su cargo. Debido a que el estudio es de tipo retrospectivo y en base a los datos de los expedientes clínicos, no será necesario la carta de consentimiento informado. Es importante señalar que previo a revisión de expedientes, se someterá el presente protocolo para autorización por parte del Comité Local de Investigación y Comité Local de Ética en Investigación

Atentamente:


Dr. Guillermo A. Félix Heredia.

Asesores: Dra. María Cecilia Anzaldo Campos, Dr. José Abel Delgado Peraza.

## Anexo 2

	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales</b> ¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras</b> 1.Cierre los ojos, después ábralos. 2.Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>2. Mirada conjugada</b> (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óculo-vestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>3. Campos visuales</b> (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 puntos	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>4. Paresia facial</b>	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músc. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músc facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>5. Paresia de extremidades superiores</b> (ES) Se explora 1º la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45º (decúbito) ó a 90º (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10º.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 10º sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Claudica y toca la cama en menos de 10º.	3	3	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	9	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>6. Paresia de extremidades inferiores</b> (EI) Se explora 1º la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30º. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5º.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 5º sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Claudica y toca la cama en menos de 5º.	3	3	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	9	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>7. Ataxia de las extremidades.</b> Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ataxia en dos extremidades.	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>8. Sensibilidad.</b> Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Anestesia.	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>9. Lenguaje.</b> Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Afasia grave, no posible entenderse.	2	2	2	2	2	2	2	2
	Afasia global o en coma	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>10. Disartria.</b> Si afasia: 3 puntos	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria.	2	2	2	2	2	2	2	2
	Intubado. No puntúa.	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>11. Extinción-Negligencia-Inatención.</b> Si coma: 2 puntos.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Inatención/extinción en una modalidad	1	1	1	1	1	1	1	1
	Inatención/extinción en más de una modalidad.	2	2	2	2	2	2	2	2
TOTAL									

## Anexo 3 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	<b>Instituto Mexicano del Seguro Social</b> <b>Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud</b> <b>Hospital General Regional No. 20</b> <b>Residencia en Urgencias Medicas</b>		
	<b>Cédula de Recolección de datos</b>		
<b>"EFECTIVIDAD DE LA TROMBOLISIS EN EL EVENTO VASCULAR CEREBRAL ISQUÉMICO EN EL PERÍODO DEL 1 DE FEBRERO DEL 2015 AL 31 DE ENERO DEL 2016 EN EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b>			
<b>Ficha de Identificación</b>			
	_____ Años		_____ 1. Mujer    2. Hombre
Folio:	Edad: _____ años		Genero: 1. Mujer    2. Hombre
Fecha de Ingreso:			
Peso: _____ kg	Talla: _____ m	IMC: _____	Kg/m2
<b>COMORBILIDADES</b>			
Diabetico ( )	Hipertenso: ( )	Dislipidemia ( )	Obesidad: Grado:I ( )
Disrritmias ( )	Cardiopatía isquémica ( )	Coagulopatías ( )	Grado:II ( )
Otras ( )			Grado:III ( )
Hora de inicio de trombolisis:	_____ hrs.		
Farmaco Utilizado para la Trombolisis:	Alteplase ( )	Otro: ( )	
Puntos de la escala de NIHSS al ingreso:	menor a 4	leve moderado	mayor a 16 y menor a 25 grave muy grave
Puntos de la escala de NIHSS a las 24 ho:	_____		Gravedad de ictus: Leve < 4 ( ) Moderado <16 ( ) Grave <25 ( ) Muy grave ≥ 25 ( )
Complicaciones:	Hemorragia in _____ ( ) Hemorragia ei _____ ( )		
Efectividad:	SI ( )	NO ( )	
Dr. Guillermo Arturo Félix Heredia    Matrícula: 98021630    Medico residente de tercer año de urgencias. Asesores: Dra. María Cecilia Anzaldo Campos Matrícula: 9920153 Dr. José Abel Delgado Peraza Matrícula: 99028023			