



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**COMPLICACIONES CLÍNICAS Y USO DE ANTICOAGULANTES
ORALES EN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO
HOSPITAL DE APOYO MARÍA AUXILIADORA 2017**

**PRESENTADO POR
JOSÉ ANDRÉS URETA GÓMEZ**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA

**ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

**LIMA – PERÚ
2021**



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**COMPLICACIONES CLÍNICAS Y USO DE ANTICOAGULANTES
ORALES EN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO
HOSPITAL DE APOYO MARÍA AUXILIADORA 2017**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA
PRESENTADO POR**

**JOSÉ ANDRÉS URETA GÓMEZ
ASESORA
MGTR.DORIS MEDINA ESCOBAR**

LIMA, PERÚ

2020

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción del problema	3
1.2 Formulación del problema	5
1.3Objetivos	6
1.4 Justificación	6
1.5 Viabilidad y factibilidad	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases teóricas	16
2.3 Definición de términos básicos	24
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	26
3.1 Formulación de la hipótesis	26
3.2 Variables y su operacionalización	26
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	28
4.1 Tipos y diseño	28
4.2 Diseño muestral	28
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	30
4.4 Procesamiento y análisis de datos	30
4.5 Aspectos éticos	31
CRONOGRAMA	32
PRESUPUESTO	33
FUENTES DE INFORMACIÓN	34
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La enfermedad cerebrovascular (ECV) se caracteriza por un déficit neurológico súbito de causa vascular, principalmente por isquemia (77%) aunque puede ser de naturaleza hemorrágica (23%). Las ECV, en el año 2013, fueron la segunda causa de mortalidad mundial (el 11,8% de todas) y la tercera de discapacidad (el 4,5%). La presentación de casos tiene una tendencia creciente, sobre todo en regiones de pocos y medianos ingresos. La tasa de mortalidad varía según regiones y países, y es dependiente del sistema de salud instaurado para atender de manera oportuna el daño cerebral ocasionado y disminuir las secuelas. Tanto métodos de diagnóstico y equipo profesional capacitado, disponibilidad de tratamiento son vitales para evitar complicaciones (2).

Se ha calculado que anualmente 15 millones de personas sufren o padecen un accidente cerebrovascular (ACV). Según la OMS, Europa ocupa el segundo lugar en cuanto a la carga global de enfermedad, una medida que considera la mortalidad y la discapacidad (15).

En España, los accidentes cerebrovasculares (ACV) son una causa muy frecuente de morbilidad y hospitalización, constituye la primera de mortalidad en el sexo femenino y la segunda en la población mundial. Además, los ACV tienen un costo sanitario alto, y tendencia *in creciente* por el envejecimiento de la población mundial, y el *ictus* es edad dependiente, a mayor envejecimiento mayor probabilidad de presentar ACV. Según las encuestas de morbilidad hospitalaria de España, realizadas en el año 2011, hubo 116 017 nuevos casos de ACV y 14 933 presentaron trastorno isquémico cerebral transitorio, con incidencias de 252 y 32 por cada 100 000 habitantes, respetivamente (24).

En América Latina, los países de Brasil y México han presentado la mayor cantidad de ACV en números absolutos, con 129 200 y 33 000 casos al año,

respectivamente. Se estima que se incrementará por el envejecimiento poblacional y por el aumento de la patología cardíaca isquémica y ACV con un triple de casos para el año 2024 (15).

En Perú, se atiende en diferentes niveles de atención, pero con un insuficiente sistema de respuesta en salud cuando se presenta esta emergencia, existe carencia de guías de prácticas clínicas que articulen o armonicen la atención, esto hace que probablemente existan más complicaciones posteriores. Aunque en los servicios de urgencias o emergencias de hospitales y clínicas existe acceso a terapia trombolítica, se realizan estas intervenciones contando con un equipo mínimo de manejo del ictus (2).

La mortalidad para ECV en el año 2003 fue 25.4 por 100 00 habitantes y en el año 2015 fue 37 por 100 000 habitantes, no se tiene datos de esta mortalidad por departamentos o provincias. En la evaluación oficial del año 2013 sobre las defunciones del Ministerio de Salud peruano para Lima y Callao se estimó que el 11.3% fueron atribuidos a ECV (2).

En un estudio de cohorte prospectiva en 3973 casos de paciente neurológicos hospitalizados, seguidos por 11 años, del hospital Guillermo Almenara Irigoyen, se evidenció que el 38.10% tuvieron ACV; de estos el 76.20% fueron isquémicos y 23.80% hemorrágico. Se tuvo protocolizado que el tratamiento para infarto cerebral agudo fuera con trombólisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA). Se encontró que el tratamiento de trombólisis presenta complicaciones sistémicas y hemorrágicas cerebrales, por lo que se recomienda que sea a través de guías de práctica clínica aprobadas por el hospital. Aunque existe mayor resultado o beneficio clínico en aquellos de menor edad y cuando se administró antes de los 90 minutos el tratamiento trombolítico, y evitar que se compliquen con infartos cerebrales no masivos, sin hiperglicemia y que la presión arterial esté controlada o en límites normales (5).

Existe un efecto adverso no deseado o temido producto de la terapia anticoagulante denominado accidente cerebro vascular no traumático hemorrágico que eleva de manera importante la morbilidad y la mortalidad. Y

esta complicación tiene una letalidad muy alta al compararla con otras, llega al 90% de mortalidad en casos tratados con Warfarina. Por otro lado, el tromboembolismo es otra complicación importante en las emergencias presentadas por ataque cerebrovascular, por ello se ha establecido como tratamiento profiláctico el evitar estos episodios de riesgo frente a situaciones clínicas de posible sangrado intracraneal, y ambos constituyen un reto para el tratamiento clínico (23).

En el año 2017, el hospital María Auxiliadora (HMA) reporta en su compendio estadístico un total de 57 muertos por accidente cerebrovascular entre isquémicos y hemorrágicos, en el servicio de emergencia, que representa el 7.7 % del total de principales causas de mortalidad por género y etapa de Vida. Por lo tanto, las enfermedades cerebrovasculares son eventos patológicos que se presentan como una urgencia o emergencia y son la primera causa de hospitalización en los servicios de Medicina Interna del HMA.

Por lo que se concluye que de no realizarse esta investigación no se obtendrán datos que permitan contabilizar la asociación de complicaciones clínicas del total de casos con accidente cerebrovascular isquémico de tipo cardioembólico que fueron sometidos a anticoagulantes orales durante el año 2017, qué cantidad tuvieron mejoría y cuántos se complicaron con sangrado, cefaleas, equimosis o nuevos eventos e inclusive llegaron a la muerte, así como determinar el riesgo-beneficio de su uso.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles es la asociación entre las complicaciones clínicas y el uso de anticoagulantes orales en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora en el año 2017?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar la asociación entre las complicaciones clínicas y el uso de anticoagulantes orales en accidente cerebrovascular isquémico en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora en el año 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

Establecer la asociación entre el sangrado cerebral intraparenquimal y el uso de anticoagulantes orales en accidente cerebrovascular isquémico.

Precisar la asociación entre las cefaleas y el uso de anticoagulantes orales en accidente cerebrovascular isquémico.

Identificar la asociación entre las equimosis y el uso de anticoagulantes orales en accidente cerebrovascular isquémico.

Establecer la asociación entre nuevos eventos de accidentes cerebrovasculares y el uso de anticoagulantes orales en accidente cerebrovascular isquémico.

1.4 Justificación de la investigación

El interés por conocer las complicaciones clínicas por la utilización de anticoagulantes por vía oral en pacientes con accidentes cerebrovascular isquémico en el hospital María Auxiliadora, fue lo que motivó la realización del presente estudio, que pretende mejorar el uso adecuado de anticoagulantes orales en esta población de pacientes.

Además, investigar con qué frecuencia se dan las complicaciones por el uso de anticoagulantes orales; y de esta manera evitar que se deteriore su calidad de vida, porque si no se utilizan adecuadamente, respetando la escala de NIHSS y algunos factores facilitadores para el tratamiento que posibilite el inicio oportuno o inoportuno de la anticoagulación oral, así como un control con tomografía axial computarizada

o resonancia magnética cerebral, podría ocasionar mayor daño neurológico al paciente, pero si se llega a controlar a tiempo se podrían evitar complicaciones neurológicas como daños secuelares y la muerte en algunos casos.

Este proyecto de investigación tiene como objetivo analizar la asociación entre el sangrado cerebral intraparenquimal y el uso de anticoagulantes orales como trombo profilaxis y la oportunidad de reinicio de tratamiento, precisar las cefaleas, y la posible presentación de equimosis.

1.5 Viabilidad y factibilidad del estudio

Se cuenta con el apoyo institucional del hospital María Auxiliadora para efectivizar la investigación. Además, con la capacidad técnica para la realización de dicho diseño y el recurso humano, financiero y logístico, así como con el tiempo suficiente para revisar las historias clínicas con esta patología del año 2017.

Es viable desde el punto de vista ético. Se trabajará con todos los casos posibles de pacientes con ictus isquémico que utilizan como medida preventiva los anticoagulantes orales durante el año 2017.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Atamari N. et al. publicaron una investigación realizada en el Ministerio de Salud de Perú, entre los años 2005-2015 y sus departamentos, caracterizaron la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular (ECV). Fue un estudio con análisis ecológico y registro de defunciones. Se consideró mortalidad por ECV con CIE-10 entre I60-I69. Los resultados registran 47.956 defunciones por ECV. El 72,8% (34.892 defunciones) de las muertes fueron en mayores de 60 años. La mortalidad disminuyó en 3.2, de 14.6 a 11.4 por 100 000 habitantes entre los años 2005-2006. Moquegua fue el departamento con mayor incremento de mortalidad con 3.8, La Libertad 3.1 y Lambayeque 3.0; y hubo disminución de 11.1 en Cusco, 10.9 en Apurímac y 7.7 en Ica. El estudio concluye que hay una tendencia decreciente de la mortalidad por enfermedad cerebrovascular y de manera no homogénea entre los departamentos (2).

Posadas L. publicó una tesis en 2018, cuyo objetivo fue analizar factores relacionados a la enfermedad cerebrovascular isquémica trombótica, a través de un diseño observacional, analítico, de caso control. A partir de los registros de hospitalización en neurología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins del año 2016. Con una muestra pareada de 76 para los casos y los controles con un nivel de significancia de 0.95. Con una media de edad para los casos de 72.21, el sexo masculino fue 51.3%. Se encontró como factores de riesgo al análisis bivariado que los hipertensos tienen chance de 9.205 veces más de tener ECV, dislipidemia tiene un exceso de riesgo de 4.771, la edad avanzada implica 4.8 veces más de padecer ECV, el fumar 4.072, ser varón 1.616, diabetes *mellitus* 3.78 e IMC alto 3.124. Al análisis multivariado, la edad avanzada implicó 2,698 veces más riesgo de ECV, y no hubo diferencias según sexo. Se concluyó que la hipertensión arterial y dislipidemia son principales factores de riesgo asociados a ACV isquémico trombótico (5).

Kimachi M, et al., en 2017, investigaron los anticoagulantes orales(ACO) para prevenir ACV y eventos embólicos en enfermos con fibrilación auricular e insuficiencia renal crónica. De cinco estudios retrospectivos se comparó los anticoagulantes orales (apixaban, dabigatran, edoxaban y rivaroxaban) y la warfarina a dosis ajustada en 12,545 pacientes que tenían fibrilación auricular no valvular e insuficiencia renal moderada, con uso fue de 1.8 a 2.8 años hasta agosto del 2017. El resultado fue que los ACO reducen la incidencia de ACV, eventos embólicos y hemorragias en comparación con la warfarina. Se concluye que los ACO y la warfarina previenen la incidencia de ACV y eventos embólicos sin aumentar las hemorragias graves en pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia renal hasta estadio III (8).

Sánchez A. et al. presentaron, en 2016, una investigación cuyo objetivo fue comprobar variaciones en etiología del ictus isquémico e investigar las causas que lo justifiquen. Estudio retrospectivo que analizó los factores de riesgo vascular y antecedente previos en un hospital de Albacete en España para los años 2009-2014, se clasificó la etiología del ataque isquémico con criterios TOAST. Se comparó con la clásica Stroke Data Bank (SDB). Los ictus aterotrombótico, lacunares y cardioembólicos fueron los más frecuentes. Tuvo una muestra de 1664 casos, 58% varones, mediana de edad 74 años. Concluyen que han disminuido los ictus lacunares y aumentó el cardioembólico respecto a la SDB, por el envejecimiento de los pacientes, el mejor control de la HTA y mayor detección de arritmias cardioembólicas en las Unidades de Ictus (7).

Maestre J et al. divulgaron, en 2016, una investigación con el objetivo de analizar la mortalidad intrahospitalaria asociada al ictus. Se usó el registro de pacientes de muerte por ictus isquémico en Granada España en el año 2013. Se revisó los registros de altas en ictus, se evaluó variables del síndrome coronario agudo (SCA). De altas con ictus 825 hubo muerte en 11,6%; 562 isquémicos (44 muertes, 7,8%); 263 hemorrágicos (52 muertes, 19,7%). Altas con SCA 617 (36 muertes, 5,8%); OR de mortalidad en ictus/SCA = 2,1. Se concluyó que el ictus isquémico fue superior

en ingresos y como causa de muerte comparado con el SCA. La anticoagulación crónica es frecuente en ictus fatal; dos tercios de pacientes con ictus isquémico mortal y fibrilación auricular no estaban anticoagulados. La prevención de la fibrilación auricular impacta positivamente para evitar la muerte relacionada a ictus (9).

Turner G et al. presentaron, en 2016, un estudio con el objetivo relacionar la insuficiente prescripción de medicamentos en prevención primaria de apoplejía. Estudio retrospectivo, de un total de 29043 pacientes con ACV y ataque isquémico transitorio entre el 1 de enero del 2009 y el 31 de diciembre del 2013 en el Reino Unido, a quienes no se dio de forma oportuna hipolipemientes, anticoagulantes, o antihipertensivos antes de la apoplejía. Se halló que la mitad de los pacientes con indicaciones clínicas de fármacos anticoagulantes (52%; 1647/3194) o fármacos hipolipemiantes (49%;7836/16028) no se prescribieron antes del ACV o el AIT y una cuarta parte con indicaciones clínicas de antihipertensivos (25%;1740/7008) no se prescribió previamente estos fármacos. Se concluyó que no se redujo en proporción de pacientes con ACV o AIT con uso previo de hipolipemiantes o antihipertensivos entre el 2009 y 2013, pero sí con los anticoagulantes; y que la prescripción de hipolipemiantes, anticoagulantes o antihipertensivos reducen la incidencia de los ACV y AIT (10).

Jacobs V et al. divulgaron, en 2016, un trabajo con el objetivo de comparar si el uso prolongado de anticoagulantes orales(ACO) con la warfarina en pacientes con ACV isquémico con fibrilación auricular presentaron mayores complicaciones, como hemorragia grave, deterioro cognitivo, ACV isquémicos nuevos, ataques isquémicos transitorios. Estudio observacional de 5254 pacientes desde junio del 2010 a diciembre del 2014, se dio ACO y warfarina por 243 días para prevenir el tromboembolismo por la fibrilación auricular, con uso de warfarina 96.5% vs ACO 92.7%, $p < 0.0001$. Se usó rivaroxaban con 55.3%, apixaban 22.5% y dabigatran 22.2%; la edad promedio de 72.4, 59% eran hombres. Los ACO en comparación con la warfarina se asociaron con un riesgo reducido de resultados adversos. En

pacientes con fibrilación auricular que tomaron ACO eran 43% menos propensos a desarrollar AIT y demencia, en comparación con warfarina. Se concluyó que los ACO en comparación con la warfarina se asocian con un riesgo menor de eventos isquémicos cerebrales y demencia (11).

Benavente L et al. realizaron, en 2016, una investigación para determinar la accesibilidad y la oportunidad en pacientes con ictus al ser referidos a un centro de atención especializado en patología cerebrovascular. Se encontró que necesitaban mejor coordinación y comunicación entre los servicios de emergencias y los establecimientos de atención primaria, los hospitales, y el centro de referencia de ictus, para trombólisis intravenosa que es el tratamiento para el ictus isquémico en las 4,5 horas iniciales y la trombectomía mecánica. El método detalla la evolución del código ictus en el Principado de Asturias; por necesidad de recursos, circunstancias poblacionales y geográficas, se plantea reorganizar el código ictus para optimizar el tiempo. Los resultados fueron ocho áreas sanitarias que derivan a pacientes para reperusión a los dos hospitales con Unidad de Ictus y guardia de Neurología, para la fibrinólisis IV. El cribado se da en Emergencias Extrahospitalarias según la escala NIHSS. Se concluyó que los cambios en el código ictus de Asturias ofrecen tratamientos recanalizadores que buscan la equidad y optimizar el menor tiempo para ofrecer el tratamiento con seguridad (12).

Kirchhof P et al. publicaron, en 2016, un estudio cuyo objetivo fue evaluar guías y estandarizar el manejo de la FA, en patologías como el ACV isquémico y el uso de anticoagulantes orales (NACO). Este estudio retrospectivo muestra que no hay evidencia sobre los anticoagulantes parenterales para reducir el riesgo de ictus isquémico después de un ACV agudo, aumenta la hemorragia intracraneal en 2.89. Los tratados con NACO presentan menor incidencia de hemorragia craneal y ACV hemorrágico (OR = 0,44; IC95%, 0,32-0,62). En conclusión, iniciar anticoagulación oportuna y lo más antes posible con FA entre 1 y 12 días tras un ACV, según gravedad, repetir imagen cerebral en pacientes que han sufrido un ACV grave con riesgo de transformación hemorrágica, protege a este grupo de pacientes. La anticoagulación oral con un AVK o un NACO es mejor en pacientes con FA que han

sobrevivido a un ACV. Con FA, se puede reiniciar la anticoagulación después de 4-8 semanas, controlado el sangrado (13).

Zambrano M. divulgó, en 2015, una investigación cuyo objetivo era evaluar a los pacientes con ACV isquémico desde enero 2009 a diciembre 2014. Estudio retrospectivo-cohorte basado en historias clínicas de pacientes con ACV en el Hospital Enrique Garcés del servicio de medicina interna. De 89 pacientes el 65.3%(n=58) son mayores de 60 años, el 74.2% (n=66) presento ACV isquémico, de estos 64%(n=57) comprometió la arteria cerebral media (ACM). La HTA fue el factor de riesgo de mayor frecuencia 74.2%. El 70.8% de manejo no farmacológico al ingreso por diabetes, hipertensión, fibrilación auricular, dislipidemia e hipercoagulabilidad. Cumplieron los criterios de inclusión el 95.5% y con manejo farmacológico. El 78.7%(n=70) con secuelas, de los cuales el 65.2%(n=58) tuvo discapacidad, un 21.3%(n=19) tuvo recuperación total y un 7.9%(n=7) tuvo recurrencia de ACV en esos 5 años. Se concluyó que el manejo adecuado y la rehabilitación reducen el grado de discapacidad (15).

Clua J et al. presentaron, en 2015, un trabajo con el objetivo de relacionar el género e ictus y la supervivencia en tratados con fibrinólisis. Estudio EBRICTUS con cohortes de atención primaria del hospital Tontosa Virgen de la Cinta desde el 1 de abril del 2006 al 13 de setiembre del 2013, seguir el estado vital, escala Framingham, REGICOR, CHA2DS2-VASc, Essen, NIHSS, índice Barthel; supervivencia por Kaplan-Meier; bivariado entre supervivientes y fallecidos; y multivariante de Cox, se hizo en 91 pacientes de edad promedio 68+/- 11.9 años. El seguimiento fue de 2,95 ± 2,33 años. La incidencia fue mayor en hombres que en mujeres IR=3,2(IC95%:1,2-8,0). Mas fallecidos que supervivientes (p = 0,032); mayor riesgo cardiovascular (p = 0,040) y recidiva de ictus (p < 0,001); mayor severidad del episodio (p = 0,002); y caída en la puntuación Barthel un año después del ictus (p = 0,016). Se concluye que después de un episodio de ictus tratado con fibrinólisis los hombres tienen un 12% más de riesgo de morir que mujeres, y la ausencia de prevención cardiovascular secundaria aumenta 7,7 veces el riesgo de mortalidad (18).

Vila A et al. realizaron, en 2014, un estudio con el objetivo de relacionar la incidencia y mortalidad del ictus isquémico en mayores de 60 años. Estudio de cohortes con 27,204 personas de 60 años a más que sufrieron de ictus, seguimiento por tres años desde el 1 de diciembre del 2008 hasta el 30 de noviembre del 2011 en la ciudad de Tarragona-España. Se incluyó diagnósticos validados tras la revisión de la historia clínica y no aquellos casos sin confirmación diagnóstica por neuroimagen. El resultado fue de 343 casos de ictus isquémico, con incidencia de 453 episodios por 100.000 personas/año (IC del 95% = 408-504). La incidencia mayor en hombres que en mujeres (531 frente a 392 por 100.000 personas/año; $p < 0,001$) y ocho veces mayor en pacientes que ya tuvieron un ictus isquémico en comparación con los que no lo tuvieron e índice de letalidad global del 13%, y alcanzo el 21% entre las personas de 80 o más años. En conclusión, la morbimortalidad por ictus es considerable en nuestra población. Medidas preventivas y tratamientos más eficaces son imperativos (19).

Alonso J publicó, en 2014, un informe con el objetivo de comparar tres trabajos multicéntricos del uso de los anticoagulantes orales (NAO) vs warfarina y prevenir el Accidente cerebrovascular relacionado a FANV. Estudio RE-LY: el dabigatran 110 mg cada 12 horas, se asoció con ACV o embolia, similar a la warfarina, con menor tasa de sangrado mayor y con dabigatran de 150 mg cada 12 horas se asoció a menor tasa de ACV y embolismo, e igual tasa de sangrado mayor. Estudio Rocket AF: el rivaroxaban no fue inferior a la warfarina en la prevención del ACV o la embolia. No hubo diferencia en el riesgo de sangrado, pero menor sangrado intracraneano con rivaroxaban. Estudio Aristotle: el apixaban fue superior a la warfarina en prevenir el ACV o la embolia, con menor sangrado, y menor mortalidad. Se concluyó que los NAO causan menor hemorragia intracerebral y queCHA2DS2-VAS de 2 o más puntos el beneficio clínico supera a la warfarina. (20).

Masjuan J et al. ejecutaron, en 2014, un estudio con el objetivo de comparar estudios donde la anticoagulación es mejor que la antiagregación en fibrilación auricular; y la eficacia de anticoagulantes orales en comparación con la warfarina.

Estudios prospectivos en Canadá, Japón, bajo escala CHADS2-VASc, que miden la tasa de ictus o embolismo sistémico. Estudio RE-LY: la tasa fue del 2,78% por año con warfarina, frente al 2,32% con dabigatrán 110 mg y 2,07% con dabigatrán 150 mg. Estudio ROCKET-AF: en ictus o AIT previos (2,79% con rivaroxabán frente a 2,96% con warfarina) y sin ictus o AIT previos (1,44% frente a 1,88%). Estudio ARISTOTLE: la tasa fue de 2,46 por 100 pacientes año con apixabán y de 3,24 con warfarina. Estudio AVERROES: la tasa fue del 2,39% por año con apixabán, y del 9,16% con ácido acetilsalicílico. Se concluye que en pacientes con ictus o AIT previos, los nuevos anticoagulantes orales ofrecen ventaja sobre los antagonistas de la vitamina K, y la warfarina; con menos ictus, embolismos, hemorragias intracraneales, y mejor prevención de un primer ictus (21).

Cano L et al. publicaron, en 2014 una investigación con el objetivo de analizar a pacientes que presentaron ictus isquémico a pesar de tratamiento con anticoagulantes orales por cardiopatía, principal complicación el sangrado. Estudio retrospectivo en 1014 pacientes que tuvieron ictus isquémico entre 2011 y 2013. Una muestra de 107 casos tratados con anticoagulantes orales se les evolucionó y siguió el INR en la fase aguda, con un promedio de edad en años de $71,9 \pm 10$, media de años de terapia con ACO $5,9 \pm 5,5$; el 72% tuvo un $\text{INR} < 2$ y 28% un $\text{INR} \geq 2$. Solo en rango terapéutico estuvo el 8,4%. La etiología TOAST cardioembólica en 88,8% y aterotrombótica en 1,9%. Se suspendió anticoagulación al 44,9%: 24 por transformación hemorrágica, 23 por infarto extenso y uno por endarterectomía. La evolución a los 3 meses fue favorable si el $\text{INR} > 1,7$ al compararlo con $\text{INR} \leq 1,7$. Concluye que el evento cardioembólico puede presentarse si el INR es infraterapéutico (22).

Jáureguiberry A divulgó, en 2013, una guía de práctica clínica anticoagulación en el accidente cerebrovascular isquémico. Su objetivo fue actualizar las indicaciones de anticoagulación en pacientes con ACVI o accidente isquémico transitorio (AIT). Estudio retrospectivo que demostró superioridad de la warfarina contra placebo y prevenir eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV), disminución de eventos tromboembólicos en un 68% con tratamiento anticoagulante, reducción de la tasa anual de ACVI de 4.5% a 1.4%, tasa anual de

sangrado mayor con warfarina es de 1.3%, contra 1% para placebo o ácido acetilsalicílico (AAS), con rango de INR 2.0 a 3.0. Escalas usadas para el riesgo de ACV cardioembólico (CHADS2 y CHADS2DS2-VASc) y de sangrado (HAS-BLED). Se concluye para ACV isquémico se recomienda usar anticoagulantes con INR de 2.5 y para los que no pueden tomar anticoagulantes deben de tomar ácido acetilsalicílico según etiología. En conclusión, anticoagular dentro de los 14 días del AIT o ACVI. En pacientes con ACV extensos, transformación hemorrágica extensa o HTA no controlada esperar más tiempo. (23).

Brea A publicó, en 2013 un estudio cuyo objetivo relaciona y actualiza los factores de riesgo vascular con el ictus. Estudio retrospectivo realizado a partir del registro EPICES de atención hospitalaria español con ACV, que mensura la prevalencia de los factores de riesgo vascular por ictus. Fue una muestra de 6280, 87,6% fueron isquémicos, y el 12,4% hemorrágicos. Varones fueron 57.2% , con una edad media de 71,4 años, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, tanto en los ictus isquémicos y los hemorrágicos, le siguió la dislipidemia y la diabetes *mellitus*. La enfermedad arterial periférica y la hipertensión arterial se asociaron a eventos aterotrombóticos; la fibrilación auricular, a los ictus cardioembólicos; y la obesidad y la hipertensión arterial, a los lacunares. Se concluye que se realiza un control deficiente de los factores de riesgo vasculares en ACV, por la falta de concienciación en prevenir dichos factores y de un tratamiento eficaz (24).

Fuentes B et al. publicaron, en 2011, una guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y Ataque isquémico transitorio con el objetivo actualizar las guías terapéuticas del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. El método fue revisión de evidencias sobre prevención del ictus isquémico y AIT en función del subtipo etiológico. Los niveles de evidencia se han basado en la clasificación del Centro de Medicina Basada en la Evidencia. En el Ictus isquémico(II) de origen aterotrombótico reducen el riesgo de recurrencias el tratamiento antiagregante y los procedimientos revascularizadores en casos seleccionados de estenosis carotídea ipsilateral (70-99%). La prevención de Ictus isquémico de origen cardioembólico (fibrilación auricular, valvulopatías, prótesis

valvulares y en infarto de miocardio con trombo mural) se basa en el uso de anticoagulantes orales. En el II de origen inhabitual, la terapia depende de la etiología; en la trombosis venosa cerebral la anticoagulación oral es eficaz. Se concluye que según etiología se usará antiagregantes en el aterotrombótico o anticoagulantes en el cardioembólico (25).

2.2 Bases teóricas

Las enfermedades cardiovasculares son eventos que afectan al paciente y a la familia, sobrecargan al sistema de salud por la permanencia y las implicancias en costo que representa esta carga de enfermedad, y un grupo importante son los accidentes cerebrovasculares (ACV) (5).

El ACV es la segunda causa de mortalidad en estados con ingresos moderados, y representa el 12.8% de mortalidad por todas las causas, superada solamente por la enfermedad isquémica coronaria. En 1998, fueron 5 106 125 muertes globales para ambos sexos y también en segundo lugar, con predominio de los grupos de edad mayor de 60 y de 45-59 años, ocasiona gran limitación motora funcional y cognitiva. Esta discapacidad es la que hay que evitar y prevenir, y comunicar a la población los factores de riesgo como el sedentarismo, el consumo de tabaco y la obesidad, así como llevar un control con captación adecuada de los pacientes con hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, angiopatía amiloidea, y usuarios de anticoagulantes orales (5).

La incidencia y prevalencia de FA aumenta sustancialmente con la edad. Varios estudios de población han examinado la incidencia y la prevalencia de la FA en todo el mundo. El Estudio de Rotterdam siguió de forma prospectiva durante una década a más de 6800 sujetos del norte de Europa de 55 años o más entre 1990 y 1999. La prevalencia global fue del 5.5% (6.0% en hombres y 5.1% en mujeres). Esta aumentó con cada estrato de edad del 0.7% en las personas de 55 a 60 años al 17.8% en las de 85 años o más. También se observó un fuerte aumento en la incidencia con la edad de 1.1 / 1000 personas-año en las edades de 55 a 60 a 20.7 / 1000 personas-año en el grupo etario entre 80 a 85 años. El riesgo estimado de

por vida de desarrollar FA a los 55 años fue del 23.8% para los hombres y del 22.2% para las mujeres. El estudio cardíaco de Framingham estimó un riesgo de por vida similar para una población norteamericana en 2004, a los 40; los riesgos de por vida de FA fueron del 26.0% para los hombres y del 23% para las mujeres. Un estudio comunitario en Islandia encontró tasas de prevalencia aún más altas entre los grupos de edad avanzada muestreados entre 2006 y 2008, con una prevalencia del 27.5% para los hombres de 85 a 99 años y del 17,5% para las mujeres. La prevalencia de la población estadounidense se evaluó en el estudio ATRIA en 1997, utilizó datos de seguro médico sobre 1.89 millones de adultos. La prevalencia fue del 0.1% entre los grupos de edad menores de 55 años, del 0.5% para las edades de 50 a 59 años y aumentó al 9.1% para el grupo de 85 años o más. La prevalencia global para la población adulta de 20 años o más fue del 0.95%. La prevalencia de FA fue menor en los afroamericanos que en los caucásicos en pacientes de 50 años o más (1.5% frente a 2.2% $p < 0.001$). En varios países asiáticos, se ha documentado una prevalencia más baja de FA que en las poblaciones de raza blanca occidental. Un estudio japonés de 2006 encontró tasas de prevalencia del 0.2% para los grupos de edad de 40 a 59 años y del 2.8% para los de 80 años o más. Un estudio de población coreano en 2004 encontró tasas del 0.3% en las edades de 40 a 59 años y del 4% en las de 80 años o más. Se han documentado diferencias consistentes en la prevalencia según el género en todas las etnias en diferentes estudios de población y los hombres tienen una prevalencia más alta en todos los grupos de edad (13).

El aumento de la prevalencia y la carga global de FA tiene una tendencia incrementada. Los datos de población del Reino Unido encontraron un aumento en la prevalencia general en la población adulta durante una década. Entre 1994 y 2003, las tasas de prevalencia general para los hombres aumentaron del 0,78 al 1,3% y en las mujeres del 0.79 al 1.15%. También se observó un aumento de la prevalencia en Islandia, con una prevalencia estandarizada por edad y sexo que aumentó del 1.5% en 1998 al 1.9% en 2008. Este es un fenómeno mundial basado en los hallazgos del Estudio de la carga mundial de enfermedades en 2010. Las tasas de prevalencia de FA en todo el mundo aumentaron en un 5% para hombres

y 4% para mujeres entre 1990 y 2010, mientras que las de incidencia aumentaron un 28% para los hombres y un 35% para las mujeres durante 20 años. Los aumentos fueron desproporcionadamente mayores para los países desarrollados en comparación con los en desarrollo. Los factores propuestos que contribuyen al aumento de la prevalencia de FA, incluso después de ajustar por edad, incluyen el efecto de factores de riesgo atribuibles como la hipertensión y la obesidad. Según estimaciones de modelos de prevalencia, se prevé que el número de personas con FA alcance los 15.9 millones en los EE. UU. Para 2050 y los 17,9 millones de personas en la Unión Europea para 2060 (13).

La fibrilación auricular y el riesgo de accidente cerebrovascular La FA se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico. Son evidentes diferencias significativas entre el riesgo de accidente cerebrovascular conferido por la valvulopatía mitral reumática y otras etiologías de FA en la población general (denominada "FA no valvular").

La fibrilación auricular no valvular y el riesgo de accidente cerebrovascular La FA es un factor de riesgo independiente de accidente cerebrovascular y muerte en el estudio cardiaco de Framingham. Sin embargo, el riesgo de accidente cerebrovascular no es homogéneo en la población general con tasas de accidente cerebrovascular que varían de menos del 2% a más del 18% en las subpoblaciones. Desde entonces, un gran número de estudios ha examinado el riesgo atribuible de diversas características clínicas, demográficas y ecocardiográficas de los pacientes. El predictor más fuerte de accidente cerebrovascular relacionado con la FA es un historial previo de accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio (AIT) o embolia sistémica con un índice de riesgo que varía entre 1.6 y 4.1 en múltiples estudios. El aumento de la edad por encima de los 65 años también está fuertemente correlacionado con el este riesgo. Múltiples estudios identificaron el riesgo incremental con la edad, y se incrementó en un factor de aproximadamente 1.4 por década de vida. La edad mayor de 75 se ha identificado como un factor significativo *per se* para el accidente cerebrovascular con una razón de riesgo de 1.72. El género femenino también se ha identificado en múltiples estudios para

aumentar el de accidente cerebrovascular relacionado con la FA. En el gran estudio prospectivo ATRIA en el que participaron 13 559 pacientes, el sexo femenino se asoció con una razón de 1.6 para el accidente cerebrovascular. Los antecedentes de hipertensión (controlada o no controlada) con un cociente de 1.6 y diabetes *mellitus* también se han identificado como factores de riesgo independientes. La presencia de enfermedad vascular que incluye enfermedad arterial periférica, enfermedad de las arterias coronarias, infarto de miocardio y placa aórtica compleja también predice un mayor riesgo de accidente cerebrovascular relacionado con la FA. Se ha reconocido desde hace mucho tiempo que la cardiopatía estructural está asociada con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en la población con FA. Se han encontrado asociaciones con la presencia de hipertrofia ventricular izquierda en algunos estudios más pequeños. En grandes estudios de población se ha demostrado que un episodio reciente de insuficiencia cardíaca congestiva y / o una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo de moderada a grave median un mayor riesgo de accidente cerebrovascular. Es importante destacar que el subtipo de FA o patrón de arritmia no ha demostrado ser un predictor independiente significativo de accidente cerebrovascular. Los patrones de arritmia paroxísticos o espontáneamente intermitentes parecen conferir un riesgo similar a los patrones persistentes o crónicos de fibrilación auricular. También se reconocen algunos predictores ecocardiográficos de aumento del riesgo de accidente cerebrovascular y parecen ser indicadores de un estado protrombótico en la aurícula izquierda. Los hallazgos transesofágicos de bajas velocidades de eyección de la orejuela auricular izquierda ≤ 20 cm / s (índice de riesgo de 1.7), en contraste al espontáneo en la aurícula izquierda (índice de riesgo 3.7) y la presencia de trombo auricular izquierdo (índice de riesgo 2.5) son todos independientes predictores de accidente cerebrovascular y tromboembolismo posteriores (13).

Los accidentes vasculares cerebrales isquémicos de origen cardioembólico son los más frecuentes con el 20-30% de la carga de enfermedad total. Se relacionan con más déficit motor neurológico y alta mortalidad temprana, y son de peor pronóstico al dar de alta a los pacientes. El impacto en la calidad de vida y a la economía del

paciente por el ictus es alto. El tratamiento preventivo es por prescripción de anticoagulantes orales, confirmado por la medicina basada en la evidencia a través de los ensayos clínicos, evita el riesgo de volver a presentar ictus en más del 60% de casos y en pacientes mayores a 75 años (22).

El tratamiento con ACO necesita de monitoreo clínico periódico para mantener el rango de normalización del INR dentro de los intervalos esperados, pero esto solo se logra para el 60-70% de toda la población, según estudios poblacionales (22).

Los accidentes cerebrovasculares son trastornos neurológicos de inicio brusco por lesión de la vasculatura sanguínea cerebral (arterias o venas), que tiene como consecuencia el compromiso de un área cerebral de forma permanente o transitoria. Existen dos tipos: la isquémica que representa el 80% de todos los casos, debido a la oclusión de un vaso sanguíneo; y la hemorrágica, ocasionada por la ruptura vascular (20%) (15).

El diagnóstico clínico diferencial inicia con la caracterización del déficit neurológico a través de los signos y síntomas relacionados a un ataque cerebral agudo. Se descarta otras posibles causas clínicas como convulsiones, migraña y encefalopatías tóxicas o de naturaleza metabólica. El ictus agudo inicia de forma súbita progresiva y los pacientes frecuentemente están alertas y conscientes; este dato ayuda a diferenciarlos de la hemorragia intracerebral (HIC) y las encefalopatías agudas. Los pacientes con afasia de origen isquémico suelen estar despiertos con la limitación de la alteración sensitiva del lenguaje o la articulación de la palabra, mientras que los pacientes con encefalopatía suelen estar estuporosos o somnolientos. La cefalea es infrecuente en el ictus isquémico (15).

El Dr. Abanto Aromado sugiere que los pacientes con ictus deben ser llevados de manera oportuna a la emergencia y de manera inmediata. “Luego de una breve evaluación clínica y la valoración de la severidad del evento con la escala de NIHSS, en Emergencia, debe practicársele al paciente una tomografía o resonancia

magnética cerebral para definir el diagnóstico inicial. Para determinar el diagnóstico etiológico durante la hospitalización, debemos aplicar un enfoque holístico que incluya estudios neuroimagenológicos, neurosonológicos como el doppler transcraneal y cardiológicos” (5).

Después de tener un accidente cerebrovascular, es posible que se deba volver a aprender habilidades y destrezas o a aprender nuevas habilidades y adaptarse al daño que causó el accidente cerebrovascular, lo que se conoce como rehabilitación de accidente cerebrovascular (5).

Riesgo de accidente cerebrovascular y fibrilación atrial no valvular

La embolia cerebral atribuible a la fibrilación auricular no valvular representa 13 a 26% de los accidentes cerebrovasculares isquémicos; esta proporción aumenta con la edad. Los datos de observación históricos (incluidos los datos de los grupos de control de los ensayos de control aleatorizados) muestran que, sin anticoagulación, el riesgo de recurrencia temprana en los primeros 14 días después del accidente cerebrovascular isquémico relacionado con la fibrilación auricular está entre aproximadamente 0.5% y 1.3% por día. Un metaanálisis de subgrupos de pacientes con fibrilación auricular de ensayos controlados aleatorios que utilizaron heparinas dentro de las 48 h posteriores al accidente cerebrovascular isquémico no encontró una reducción significativa en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico recurrente, pero sí encontró un riesgo significativamente mayor de hemorragia intracraneal. Los antagonistas de la vitamina K todavía se recomiendan como tratamiento de primera línea en pacientes con fibrilación auricular en muchos países, aunque hay poca evidencia de ensayos controlados aleatorios de la eficacia de los AVK en el accidente cerebrovascular isquémico agudo. Desde 2010, se han aprobado cuatro anticoagulantes orales directos (ACOD; es decir, pixaban, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán) para su uso en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Las revisiones Cochrane y los metaanálisis encontraron que estos ACOD tienen una eficacia similar a los antagonistas de la vitamina K en la prevención primaria y secundaria del accidente cerebrovascular, pero están

asociados con aproximadamente la mitad de la frecuencia de hemorragia intracraneal. Sin embargo, ninguno de los ensayos controlados aleatorios que compararon ACOD y antagonistas de la vitamina K incluyó pacientes con accidente cerebrovascular isquémico reciente asociado con fibrilación auricular (dentro de las primeras semanas), presumiblemente debido a preocupaciones sobre el riesgo de transformación hemorrágica del tejido cerebral isquémico o de otras enfermedades intracraneales hemorrágicas (20).

En el ictus isquémico agudo relacionado con la fibrilación auricular, el riesgo de ictus isquémico recurrente temprano y de transformación hemorrágica es mayor en los días inmediatamente posteriores al ictus índice. Se pierde la integridad de la microvasculatura, en parte debido a la degradación de la lámina basal y la matriz extracelular, lo que conduce a la ruptura de la barrera hematoencefálica y a la transformación hemorrágica del tejido cerebral isquémico, que va desde la hemorragia petequiral hasta un hematoma parenquimatoso más grave. La transformación hemorrágica (denominada hemorragia petequiral o hematoma parenquimatoso) se informa en aproximadamente el 9% de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo y, al igual que la recurrencia del accidente cerebrovascular isquémico, se asocia con grandes lesiones isquémicas; El hematoma parenquimatoso se asocia con grandes lesiones cardioembólicas y terapias de recanalización aguda administradas para el ictus índice. Se sospecha (aunque no está respaldado por pruebas) que el inicio temprano de la anticoagulación podría exacerbar o causar una hemorragia parenquimatosa, con consecuencias clínicas potencialmente graves. Esta preocupación ha llevado a los médicos a retrasar la anticoagulación, aunque la contribución independiente de la transformación hemorrágica del infarto al empeoramiento clínico es a veces incierta y no se dispone de pruebas de ensayos controlados aleatorios. Una encuesta en línea entre los médicos de accidentes cerebrovasculares del Reino Unido mostró una falta de consenso sobre cuándo comenzar la anticoagulación oral (particularmente con los ACOD, el estándar de atención más común en la actualidad), el 95% de los cuales no estaban seguros del momento óptimo. En esta revisión rápida, resumimos y revisamos críticamente las pautas actuales y los

nuevos datos publicados de estudios observacionales y pequeños estudios aleatorizados, y brindamos una descripción general de los ensayos controlados aleatorizados iniciados por investigadores en curso sobre el momento de la anticoagulación oral después de un accidente cerebrovascular isquémico asociado con fibrilación auricular (21).

De todos los anticoagulantes mencionados, el que más se usa en los sistemas de salud del estado peruano es la Warfarina, ya que los nuevos anticoagulantes o no lo cubre el SIS, o son demasiado caros e inaccesibles. Solo un bajo porcentaje de la población tiene acceso a estos (2).

También hay que tomar en cuenta que la warfarina actualmente presenta antídoto, y que los nuevos anticoagulantes o no tienen antídoto o son muy caros (2).

Escala de Ictus del National Institute of Health (NIHSS)

En esta investigación se usará la escala del NIHSS que tiene que mensura clínicamente la fase aguda del ictus isquémico, tiene 11 preguntas que aborda el nivel de conciencia, pregunta sobre mes y edad, parpadeo de ojos y si aprieta las manos, movimientos horizontal ocular, campos visuales, parálisis facial, déficit motor de brazo izquierdo, déficit motor de brazo derecho, déficit motor de pierna izquierda y derecha, ataxia límbica, sensorio, lenguaje (afasia), disartria, y la extinción / inatención. Se clasifica como grave cuando es mayor de 20, déficit considerable 15 a 20, moderado de 6 a 15, leve de 2 a 5 y ausencia de déficit cuando es cero. La puntuación global inicial tiene buen valor pronóstico, y considera que un NIHSS < 7 se corresponde con una excelente recuperación neurológica y cada incremento en un punto empeoraría la evolución. Pacientes con fibrilación auricular, una NIHSS >17 ya se considera de muy mal pronóstico (5).

Esta escala es predictiva para la respuesta al tratamiento trombolítico, y para determinar el tipo de tratamiento (recomendado en rango NIHSS 4-25) (Anexo n°4). Algunas limitaciones que presenta esta escala son que los infartos en el territorio de la ACM izquierda puntúan más alto que los del lado derecho, ya que hay mayor

afectación de funciones corticales; además no permite buena valoración en los ictus vertebrobasilares (5).

2.3 Definición de términos básicos

Accidente cerebrovascular o stroke: La OMS define como "síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y a veces global que persisten más de 24 horas o conducen a la muerte, sin otra causa aparente más que la de origen vascular".

Fibrilación auricular: Ritmo cardíaco anormal que se caracteriza por un disparo rápido y descoordinado de impulsos eléctricos en las cámaras superiores del corazón o supraventricular. En tal caso, la sangre no se puede bombear de manera efectiva a las cámaras inferiores del corazón o ventrículos. Es causada por el reemplazo de ondas P, por ondas fibrilatorias que duran más de 30 segundos, de amplitud diversa, variable y muy rápida, con intervalo RR irregular.

Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes son medicamentos que previenen la formación de coágulos sanguíneos. También evitan que los coágulos de sangre ya existentes se hagan más grandes.

Isquémico: Disminución de la perfusión sanguínea que ocasiona estrés celular por hipoxia de manera permanente o transitoria, y decremento del aporte de oxígeno (hipoxia), nutrientes y limitación del metabolismo aeróbico, que puede ocasionar daño severo y muerte del tejido cerebral.

Cardioembólico: Un ictus cardioembólico es el que se produce como consecuencia de la oclusión de una arteria cerebral por un trombo que proviene del corazón. Hay otros embolismos que comparten con los de origen cardíaco la forma de presentación clínica y la distribución lesional, pero su manejo es distinto.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Por ser el presente estudio descriptivo no se cuenta con hipótesis; por lo que se determinará la asociación entre las complicaciones clínicas y el uso de anticoagulantes orales en pacientes que presentaron accidente cerebrovascular isquémico en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora durante el 2017.

3.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION	TIPO POR NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIAS Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACION
Nuevo evento ACV isquémico	Un accidente cerebrovascular es una emergencia médica. Los síntomas incluyen problemas para caminar, hablar y entender; además de parálisis o entumecimiento del rostro, los brazos o las piernas.	Cualitativa	Escala de NIHSS	Ordinal	ACV Isquémico medido según su severidad con escala de NIHSS.	Historia Clínica
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Cualitativa	Genero	Nominal	Masculino-femenino	Historia Clínica
Edad	Edad del usuario de salud al momento de la consulta	Cuantitativa	Años	Nominal	Adulto: 18 – 65 años	Historia Clínica
Grado de Instrucción	Nivel de estudios concluidos que tiene una persona.	Cualitativa	Nivel de educación	Nominal	Analfabeta Primaria Secundaria Superior Técnico Superior Universitario	Historia Clínica
Ocupación	Actividad laboral que pudiera influir en los efectos colaterales del ACO	Cualitativa	Trabajo actual	Nominal	Ama de casa Obrero Empleado Profesional Estudiante	Historia Clínica

Sangrado	Pérdida de sangre por la ruptura de un vaso sanguíneo en pacientes con ACO, con INR ≥ 4	Cuantitativa	INR	Ordinal	Disminuido: INR < 2 Adecuado: INR 2-4 Elevado: INR > 4	Historia Clínica
Cefalea	Dolor de cabeza	Cualitativa	Referencia del usuario de salud	Nominal	SÍ NO	Historia Clínica
Equimosis	Acumulación de sangre debajo de la piel	Cualitativa	Apreciación del médico responsable de consultorio externo	Nominal	SÍ NO	Historia Clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El trabajo de investigación usará un enfoque cuantitativo. Según la intervención del investigador, el estudio es observacional; según el alcance, descriptivo, correlacional; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, transversal; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

4.2.1 Población universo: Pacientes ingresados por Consultorio externo de Neurología, Medicina Interna y Cardiología del Hospital María Auxiliadora. En forma directa o por sistema de referencia con diagnóstico de Accidente cerebrovascular isquémico.

4.2.2 Población de estudio: Pacientes ingresados por Consultorio externo de Neurología, Medicina Interna y Cardiología del Hospital María Auxiliadora durante el año 2017, con diagnóstico de Accidente cerebrovascular isquémico y complicaciones clínicas por uso de anticoagulantes orales. Periodo enero - diciembre.

4.2.3 Tamaño de la muestra: Registros de pacientes ingresados en el sistema de información hospitalario (HIS) e historias clínicas por Consultorio externo de Neurología, Medicina Interna y Cardiología del Hospital María Auxiliadora con diagnóstico de Accidente cerebrovascular isquémico y complicaciones clínicas por uso de anticoagulantes orales que incluye una muestra de 45 pacientes como mínimo.

Cálculo del tamaño muestral:

Para este trabajo se utilizará la fórmula de proporciones poblacionales, con una incidencia del 3%, con una confianza del 95% y un error de muestreo de 5%.

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 p (1-p)}{e^2}$$
$$N = \frac{(1.96)^2 0.03 (0.97)}{(0.05)^2} = 45$$

$Z_{\alpha/2}$ = Confianza requerida
p = Incidencia = 3% = 0.03
e = error de muestreo = 5 %

Unidad de Análisis: Paciente de Consultorio externo de Neurología, Medicina Interna y Cardiología del Hospital María Auxiliadora durante el año 2017.

4.2.4 Muestreo o selección de la muestra: Será censal. Se trabajarán con todos los registros de pacientes ingresados en el sistema de información hospitalario (HIS) e historias clínicas por Consultorio externo de Neurología, Medicina Interna y Cardiología del Hospital María Auxiliadora con diagnóstico de Accidente cerebrovascular isquémico y complicaciones clínicas por uso de anticoagulantes orales durante el año de estudio.

4.2.5 Criterios de selección

Inclusión

Pacientes:

- con ACV isquémico con diagnóstico por clínica y radiología,
- en edades comprendidas entre 18 años a 65 años,
- con inicio de anticoagulantes orales; warfarina, mínimo un mes de iniciado el tratamiento,
- con registros clínicos que contengan las variables del estudio de manera específica.

Exclusión:

Pacientes con

- ACV sin complicaciones por uso de anticoagulantes durante el 2017,
- ACV hemorrágico,
- complicaciones oncológicas, posquirúrgica o postraumática, con hemorragia subaracnoidea que debutaron con ACV,
- enfermedad de fondo que pueda complicarse con un ACV.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Se recolectará información de los registros clínicos correctamente llenadas de los pacientes de Consultorio externo de Neurología, Medicina Interna y Cardiología del Hospital María Auxiliadora durante el 2017, a través de los registros de pacientes ingresados en el sistema de información hospitalario (HIS) y estadístico del Hospital María Auxiliadora; con diagnóstico de Accidente cerebrovascular isquémico y complicaciones clínicas por uso de anticoagulantes orales.

Por otro lado, se procederá a llamar por vía telefónica para confirmar la información recolectada en las historias clínicas.

La data colectada será llenada en el instrumento de colecta de datos (Anexo 2).

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Luego de la colecta de datos, cada caso se volverá a controlar tanto la calidad de data registrada y su consistencia, después se vaciará a una hoja de Access electrónica, luego se exportará a un programa estadístico. Se iniciará con un análisis univariado descriptivo de los datos colectados y se establecerá el comportamiento de las variables. Los principales datos como con variables cuantitativas se les aplicará análisis de distribución (desviación estándar y varianza) y tendencia central (mediana, intervalo intercuartílico y percentiles). Las variables cualitativas se presentarán a través de frecuencias y porcentajes, y gráficos

Se procederá a realizar una regresión logística multivariada entre cada una de las variables. Para su análisis estadístico, todos los datos obtenidos a través de las historias clínicas, consignados en las fichas de recolección de datos, serán registrados en una base de datos, utilizándose para su proceso el paquete estadístico JMP Statistical Discovery™ de SAS.

4.5 Aspectos éticos

En el presente proyecto se trabajará con información de los pacientes luego que establecieron el diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico y complicaciones clínicas por uso de anticoagulantes orales durante el año 2017, ingresados en la base de datos de los departamentos de neurología, medicina interna y cardiología.

Cada paciente registrado que participará, firmará un consentimiento informado donde se le explicará el propósito del estudio, para utilizar la información presente en cada historia clínica. Los participantes no serán expuestos a riesgos adicionales, ni serán manipulados ya que es un estudio no experimental.

La información será recabada en las fichas de recolección de datos, tratada de forma confidencial y con respeto los principios éticos actualmente vigentes. Ley General de Salud n.º 26842 – Artículo 25.

Se le explicará que no habrá compensación económica de por medio, ya que es un estudio con fines educativos y de mejora en la atención de pacientes por parte de los profesionales y que sirva como precedente para trabajos futuros.

Al finalizar se les entregará los resultados de su evaluación a los participantes de manera que ellos puedan conocer y tener mayor comprensión acerca de si presentaron o no las variables estudiadas.

CRONOGRAMA

Pasos	2018	2019									
	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre
Redacción final del proyecto de investigación	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X									
Recolección de datos			X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X						
Elaboración de informe						X	X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	250.00
Soporte especializado	1200.00
Empastado de la tesis	300.00
Transcripción	500.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	500.00
Total	3550.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Sequeiros J, Alva C, Pacheco K, Huaranga J, Huamani C, Camarena C, et al. Diagnóstico y tratamiento de la etapa aguda del accidente cerebrovascular isquémico: Guía de práctica clínica del seguro social del Perú. *Acta medica peruana*.2020; 37(1):54-73
2. Atamari N, Alva C, Vera V, Taype A. Tendencia de mortalidad por enfermedad cerebrovascular registrada por el Ministerio de Salud de Perú, 2005-2015. *Revista Neurología Argentina* 2019;11(4):202-209.
3. Pigretti S, Alet M, Mamani C, Alonzo C, Aguilar M, Álvarez H, et al. Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. *Medicina (Buenos Aires)*2019; Vol. 79(Supl. II):1-46
4. Garcia C, Martínez A, García V, Ricaurte A, Torres I, Coral J, et al. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Universitas Medica Colombia*. Julio-Setiembre 2019;60(3):1-17
5. Posadas L. Factores de riesgo asociados a accidente cerebrovascular en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Tesis de investigación publicado por la Universidad Ricardo palma para la obtención del título de médico cirujano; 2018.
6. Bullrich M, Da Prat G, Aldinio V, Sánchez P, Martino G, Isa S, Pereira N, et al. Inicio de anticoagulación posterior al ataque cerebrovascular isquémico de etiología cardioembolica según los neurólogos de Argentina. *Revista Neurología Argentina* .2018;10(2):79-87.
7. Sánchez A, García J, Ayo O, Hernández F, Díaz I, Fernández E, et al. ¿Se ha producido un cambio en la etiología del ictus isquémico en las últimas décadas? Análisis y comparación de una base de datos de ictus actual frente a las históricas. *Rev. Neurología* 2018;33(6):369-377.
8. Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S. Anticoagulantes orales directas frente a la warfarina para prevenir el accidente cerebrovascular y eventos embólicos sistémicos en pacientes con fibrilación auricular con enfermedad renal crónica. *Cochrane Data base of Systematic Reviews* 2017, Art. Número 11.
9. Maestre JF, Fernández MD, Triguero L, Gutiérrez R, Herrera J, Espigares A, et al. Mortalidad asociada al ictus en un hospital andaluz de tercer nivel. Análisis y reflexiones. *Rev Neurología*2017; 32(9) :559-567.
10. Turner G, Calvert M, Felltham M, Ronan R, Fitzmaurice D, Cheng KK, et al. Under-prescribing of Prevention Drugs and Primary Prevention of Stroke and Transient Ischemic Attack in UK General Practice: A Retrospective Analysis. *Rev PLOS Medicine* 2016 Nov 15; 13(11): 1-17.

11. Jacobs V, Mayo H, Bair T, Crandall B, Cutler M, et al. Long-Term Population-Based Cerebral Ischemic Event and Cognitive Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Compared with Warfarin Among Long-term Anticoagulated Patients for Atrial Fibrillation. Elsevier. Am J Cardiol 2016 Jul 15;118(2):210-4.
12. Benavente L, Villanueva M, Vega P, Casado I, Vidal J, Castano B, et al. El código ictus de Asturias. Publicado por Elsevier - Neurología 2016;31(3):143-148.
13. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar A, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Publicado por revista española de cardiología 2016;70(1):43. e1-e84
14. Nosiglia H. Accidente cerebrovascular criptogenico, fibrilación auricular subclínica y anticoagulación. Revista uruguaya de cardiología. 2016; 31:28-35.
15. Zambrano MA. Evolución y secuelas de los pacientes con evento cerebrovascular del servicio de medicina interna del hospital Enrique Garcés de Quito entre enero 2009 a diciembre de 2014. Tesis de investigación publicada por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador Facultad de Medicina. Para la obtención del título de médico cirujano. 2015.
16. Korin J. Anticoagulación en fibrilación auricular. Revista de Hematología. Octubre 2015; 19:194-201.
17. Seguel E. Nuevos anticoagulantes orales en fibrilación auricular. Revista médica clínica las Condes Universidad de Chile. 2015; 26(2):223-233.
18. Clua J, Ripolles R, López C, Panisello A, Lucas J, Caldusch C, et al. Diferencias en la supervivencia después de un episodio de ictus tratado con fibrinólisis. Estudio Ebrictus. Rev. Elsevier Doyma Atención Primaria 2015 ;47(2):108-116.
19. Vila A, Satue E, Ochoa O, Diego C, Vila-Rovira A, Blade J, et al. Incidencia y letalidad del ictus isquémico en la población mayor de 60 años del área de Tarragona, España (2008-2011). Rev. Neurología 2014; 59 (11): 490-496.
20. Alonso J. Una enfermedad prevenible: el accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular no valvular ¿Qué lugar ocupan los nuevos anticoagulantes orales? A preventable disease: stroke in non-valvular atrial fibrillation. What is the role of the new oral anticoagulants? Arch Med Interna 2014; 36(1):07-16.
21. Masjuan J, Álvarez J, Blanco M, Felipe A, Gil A, Gallego J, et al. Manejo actual del tratamiento antitrombótico en pacientes con fibrilación auricular no valvular y antecedentes de ictus o ataque isquémico transitorio. Rev. Neurología. 2014; 59 (1): 25-36.

22. Cano L, Cardona P, Quesada SH, Lara B y Rubio F. Ictus isquémico en pacientes en tratamiento anticoagulante por vía oral. Rev. Neurología 2016; 31(6): 395 - 400.
23. Jáureguiberry A. Guía de práctica clínica Anticoagulación en el accidente cerebrovascular isquémico. Rev. Neuro 43. OSECAC 2013.pag 1-11.
24. Brea A. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España, Rev. Elsevier Doyma Clínica e investigación en arterioesclerosis 2013; 25(5): 211-217
25. Fuentes B, Gállego J, Gil A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (II). Recomendaciones según subtipo etiológico. Elsevier Doyma- Neurología.2014;29(3):168-183.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

TITULO DE LA INVESTIGACION	PREGUNTA DE LA INVESTIGACION	OBJETIVO DE LA INVESTIGACION	HIPOTESIS (CUANDO CORRESPONDA)	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACION DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCION
Complicaciones clínicas y uso de anticoagulantes orales en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico hospital de apoyo María Auxiliadora 2017	¿Cuál es la asociación entre las complicaciones clínicas y el uso de anticoagulantes orales en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico, en el Hospital de Apoyo María Auxiliadora, en el año 2017?	<p>OBJETIVO PRINCIPAL: Determinar la asociación entre las complicaciones clínicas y el uso de anticoagulantes orales en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico, en el HAMA</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Establecer la asociación de sangrado cerebral intraparenquimal por el uso de anticoagulantes orales en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico, en el HAMA Establecer la asociación de cefaleas por el uso de anticoagulantes orales en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico, en el HAMA Establecer la asociación de equimosis por el uso de anticoagulantes orales en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico, en el HAMA Establecer la asociación de nuevos eventos de accidentes cerebrovasculares por el uso de anticoagulantes orales en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico, en el HAMA.</p>	No corresponde por ser un estudio descriptivo.	Tipo descriptivo, correlacionar y transversal. Se relaciona al periodo de captación de la información, por lo que es retrospectivo . El enfoque es de forma cuantitativa y usa una metodología deductiva.	La población en estudio está constituida por pacientes de Consultorio externo de Neurología, Medicina Interna y Cardiología del Hospital María Auxiliadora durante el 2017.	Ficha de recolección de datos

2. Instrumento de recolección de datos

Instrumento de colección de datos			
COMPLICACIONES CLÍNICAS Y USO DE ANTICOAGULANTES ORALES EN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO HOSPITAL DE APOYO MARÍA AUXILIADORA 2017			
N° HISTORIA CLINICA			
NOMBRES Y APELLIDOS			
EDAD	GÉNERO	FEMENINO	MASCULINO
ACV ISQUEMICO NUEVO EVENTO	SÍ		NO
GRADO DE INSTRUCCIÓN	Analfabeta() Primaria () Secundaria() Superior Técnico () Superior Universitario()		
OCUPACIÓN	Ama de casa () Obrero() Empleado() Profesional() Estudiante()		
SANGRADO	Disminuido: INR<2() Adecuado: INR 2-4() Elevado:INR> 4()		
CEFALEA	SÍ		NO
EQUIMOSIS	SÍ		NO
USO DE ANTICOAGULANTES(ACO)	SÍ		NO

Algoritmo de administración de anticoagulantes orales en accidente cerebrovascular y ataque isquémico transitorio con fibrilación auricular Guía ESC 2016.

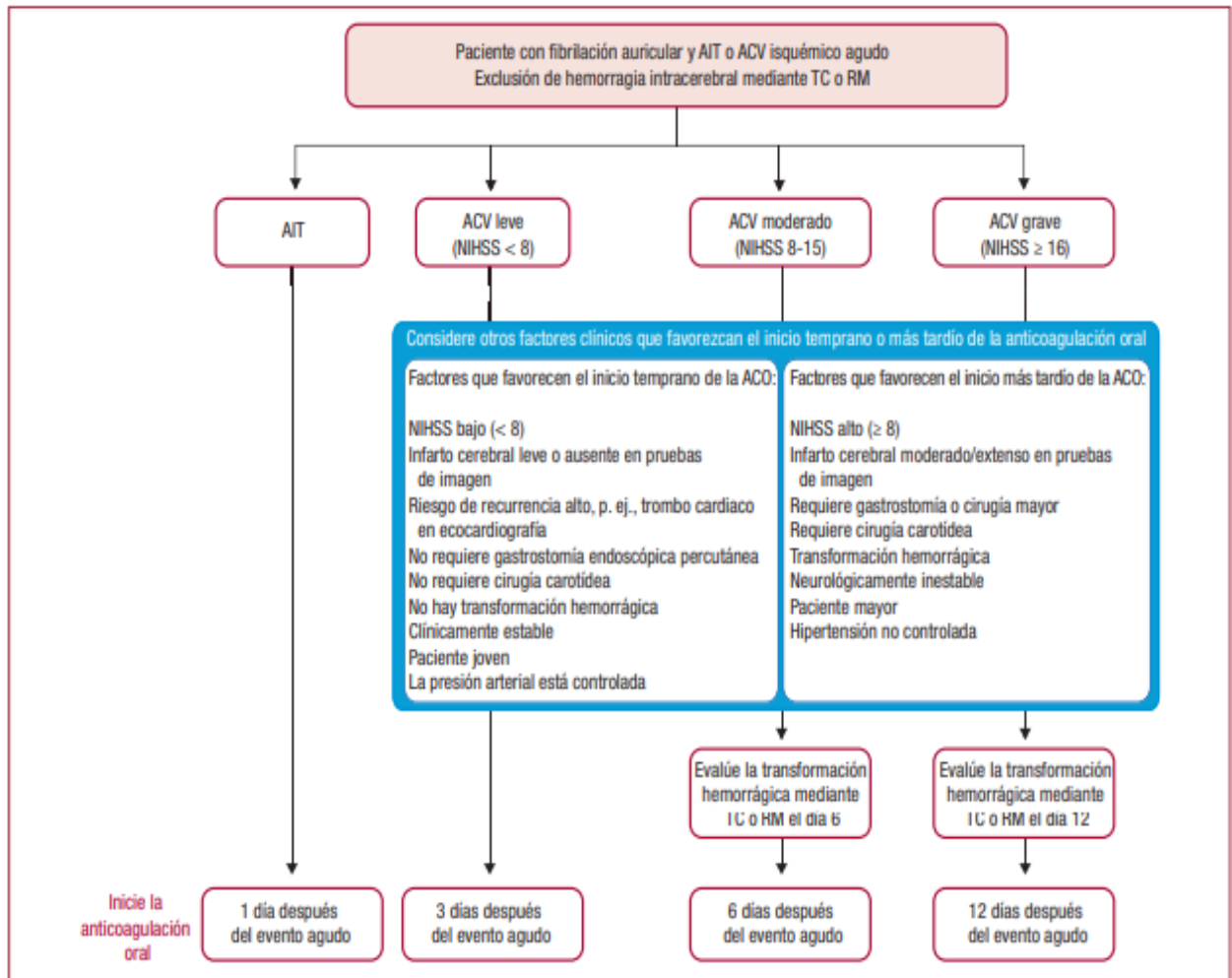


Figura 9. Inicio o continuación de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular tras un accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio. Este abordaje se apoya más en el consenso de expertos que en datos prospectivos. ACO: anticoagulantes orales; ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; NIHSS: escala de gravedad del ictus de los NIH (National Institutes of Health, disponible en: http://www.strokecenter.org/wp-content/uploads/2011/08/NIH_Stroke_Scale.pdf); RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

Escala de Ictus del National Institute of Health (NIHSS)

1.a.Nivel de conciencia	Alerta No alerta (mínimos estímulos verbales) No alerta (estímulos repetidos y dolorosos) Respuestas reflejas
1.b Preguntas ¿En qué mes estamos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas correctas Una respuesta correcta (o disartria) Ninguna respuesta correcta(o afasia)
1.c Ordenes motoras 1. cierre los ojos 2.Abra y cierre la mano	Ambas ordenes correctas Una orden correcta Ninguna orden correcta
2.Mirada conjugada(Horizontal)	Normal Parálisis parcial de la mirada Desviación forzada de la mirada
3. Campo visual	Normal Hemianopsia parcial Hemianopsia Completa Ceguera
4.Paresia facial	Movilidad normal Paresia menor Paresia parcial Paresia completa de la hemicara
5.Miembro superior derecho/miembro superior izquierdo	No caída del miembro Caída en menos de 10 segundos Esfuerzo contra la gravedad Movimiento en el plano horizontal No movimiento

6.Miembro derecho/miembro izquierdo	Inferior Inferior	No caída del miembro Caída en menos de 5 segundos Esfuerzo contra la gravedad Movimiento en el plano horizontal No movimiento
7.Ataxia de miembros		Ausente Presente en 1 extremidad En 2 o más extremidades
8.Exploracion sensitiva		Normal Perdida entre ligera a modera Perdida entre grave y total
9.Lenguaje		Normal Afasia ligera a moderada Afasia Grave Afasia Global
10.Disartria		Normal Ligera a moderada Grave a anartria
11.Extincion e inatención (negligencia)		Normal Extinción parcial Extinción completa
Total: Máximo 42 puntos		

Score	Stroke severity
0	No Stroke Symptons
1-4	Minor Stroke
5-15	Moderate Stroke
16-20	Moderate to Severe Stroke
21-42	Severe Stroke