

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A LA EFECTIVIDAD DEL
ALTEPLASE EN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO
HOSPITAL DE EMERGENCIAS CASIMIRO ULLOA 2018-2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE EMERGENCIAS
Y DESASTRES

PRESENTADO POR

CLAUDIA VANESSA PRADO NINA

ASESOR

RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO

LIMA - PERÚ

2023



**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/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**“CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A LA EFECTIVIDAD DEL
ALTEPLASE EN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO
HOSPITAL DE EMERGENCIAS CASIMIRO ULLOA 2018-2019”**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR POR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
DE EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**PRESENTADO POR
CLAUDIA VANESSA PRADO NINA**

**ASESOR
DR. RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO**

LIMA, PERÚ

2023

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	2
1.4.1 Viabilidad y factibilidad	3
1.5 Limitaciones	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	15
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	17
3.1 Hipótesis	17
3.2 Variables y su definición operacional	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	19
4.1 Diseño metodológico	19
4.2 Diseño muestral	19
4.3 Técnicas de recolección de datos	20
4.4 Procesamiento y análisis de datos	21
4.5 Aspectos éticos	21
CRONOGRAMA	23
PRESUPUESTO	24
FUENTES DE INFORMACIÓN	25
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

NOMBRE DEL TRABAJO

CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A LA EFECTIVIDAD DEL ALTEPLASE EN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO HOS

AUTOR

CLAUDIA VANESSA PRADO NINA

RECUENTO DE PALABRAS

7682 Words

RECUENTO DE CARACTERES

44110 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

33 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

411.8KB

FECHA DE ENTREGA

Jul 14, 2023 9:42 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jul 14, 2023 9:42 AM GMT-5**● 11% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El accidente cerebro vascular agudo o ACV se encuentra en el tercer lugar de mortalidad y de discapacidad en EEUU. En este país se presentan más de medio millón de casos y doscientos mil casos incidentes. En los dos mil, la prevalencia fue de 4.7 millones de individuos y el gasto llegó hasta más de los 50 billones (1). Asimismo, en occidente es la etiología más relevante de discapacidad (2).

Además de las severas consecuencias para el paciente y su familia, el significado económico también es relevante. Por otro lado, la incidencia por año de ICTUS en el continente europeo es alrededor de 1.3 millones; con un costo que llega a los 64 billones de euros. Se espera un aumento de cifras epidemiológicas del ACV por incremento de esperanza de vida. Esto por el aumento de adultos mayores en la población mundial (3).

En América Latina la trombólisis está subutilizada y en muchos hospitales de referencia del sector público, como es el caso de Chile su implementación está pendiente. El Hospital San Juan de Dios (HSJD) es un centro asistencial responsable de la atención de 7.6% de la población chilena y tiene un servicio de urgencia (SU) sobrecargado, que atiende aproximadamente 60.000 personas al año (4).

En el Perú, según el Ministerio de Salud en el año 2014, constituyó la séptima causal de mortalidad con un 7.2%. Asimismo, en hospitales como el Sabogal en Perú, ocupa el cuarto lugar. El tiempo en el que se le aborda con tratamiento de plasminógeno endovenoso es determinante para su evolución. Entre menor sea el tiempo en abordar estos casos, más probabilidades de un buen pronóstico se tendrán con una terapia trombolítica. El tiempo varía entre los primeros minutos, hasta las 4.5 horas de ocurrido el evento (5), motivo por el cual se considera importante realizar el estudio.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las características asociadas a la efectividad del Alteplase en el Accidente Cerebro Vascular Isquémico del Hospital de Emergencias Casimiro Ulloa 2018-2019?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar las características asociadas a la efectividad del Alteplase en el Accidente Cerebro Vascular Isquémico del Hospital de emergencias Casimiro Ulloa 2018-2019.

1.3.2 Objetivos específicos

Evaluar el valor de la escala NIHSS inicial y según el tiempo de llegada.

Determinar la presencia de hemorragia intracerebral, según el tiempo de llegada.

Determinar el valor de la escala NIHSS final y según edad y sexo.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Si bien existen varias razones para retrasar el tratamiento del accidente cerebrovascular agudo, los problemas pre hospitalarios siguen siendo responsables de la mayor de estas demoras.

El hecho de no informar con prontitud al departamento de emergencias cuando experimenta síntomas de accidente cerebrovascular se debe a múltiples factores, entre ellos un cuadro general, falta de conciencia e incapacidad para identificar los síntomas del accidente cerebrovascular, presentación automática al servicio de urgencias sin activar el sistema de emergencia y dificultad para obtener el momento horario exacto de la última vez que el individuo fue visto antes del inicio del accidente cerebrovascular.

Los pacientes que son testigos de un inicio agudo de asimetría facial (F), debilidad en el brazo (A) o alteración del habla (S), tienen al menos un 72% de probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular y deben acudir a la atención médica de emergencia, ya que el tiempo (T) es un factor. Los esfuerzos de educación pública, por ejemplo, la campaña FAST, se han centrado en la enseñanza de estos conceptos de accidentes cerebrovasculares mediante el uso de medios de comunicación masivos y han demostrado una mejora sostenida y posterior en los retrasos pre hospitalarios.

Una herramienta educativa de este tipo es idéntica al cuestionario de selección de tres ítems conocido como la Escala de accidentes cerebrovasculares pre hospitalarios del Hospital De Emergencia Casimiro Ulloa, utilizado por los profesionales de la medicina de emergencia en las evaluaciones de accidentes cerebrovasculares pre hospitalarios para ayudar a identificar rápidamente el accidente cerebrovascular. La Escala de accidentes cerebrovasculares pre hospitalarios del Hospital De Emergencia Casimiro Ulloa ha sido igualmente confiable en el uso por parte de la población, y, por lo tanto, debe impartirse al paciente y a su familia.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

La investigación es viable ya que se tiene como propósito identificar las características asociadas a la efectividad del alteplase en el ACVI del Hospital De Emergencias Casimiro Ulloa 2018-2019. Y se contarán con los permisos necesarios para su realización, así como se dispone del tiempo y medios económicos suficientes.

1.5 Limitaciones

Las historias o registros clínicos incompletos significan una limitación. Esto se tratará de contrarrestar, con la inclusión del mayor número de candidatos aptos en el estudio; a partir del mínimo número de representatividad.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2021, Rojas et al., reportaron un caso de hemorragia subaracnoidea en una fémina de 76 años con marcapasos, que ingreso con alteración de conciencia, dificultad de caminar y disartria. Esta fue diagnosticada de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico. Se inició inmediatamente terapia trombolítica con alteplase (rt-PA) y a las 3 horas postratamiento se realizó una TEM cerebral control sin contraste que permitió identificar hemorragia subaracnoidea (HSA) como complicación del tratamiento (6).

Laban (7), en 2021, publicó un estudio que se enfocó en una cohorte retrospectiva para determinar que tipo de accidente se relacionaba más con hospitalización y mortalidad. La media hospitalización fue 7 días. La tasa de decesos fue del 11.5%. La Hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorragia o infarto, se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria en comparación con los ACVI.

De Río & Cruz (8), en 2019, presentaron una revisión sistemática sobre el tiempo de administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico. En esta revisión, de los 10 artículos revisados, el 30% resaltaron la importancia del tiempo de administración entre los 3 a 4.5 h, el 20% indicaron que la administración es segura y efectiva en el tiempo menor de 3 h; y, el 40% no encontró diferencia significativa entre los grupos de 0-3hr y de 3-4.5 h como relevante para realizar la administración de trombolíticos endovenosos. Finalmente, concluyeron que 9 de 10 artículos establecieron que el tiempo para la administración de trombolíticos endovenosos es hasta 4.5 horas máximo para un abordaje con resultados favorables.

Quiñones et al. (9), en 2017, evaluaron la seguridad y riesgo de hemorragia en el tratamiento de ACVI con dosificaciones bajas o estándares de rTPA en un hospital nivel IV de Lima. Entre 2013 y 2016 se dieron 8 casos de dosificaciones bajas. La edad media fue de 76 años, el tiempo de inicio de síntomas al bolo de rTPA fue de 194 minutos y el tiempo puerta al bolo de rTPA fue de 107 minutos. La hipertensión

arterial fue el factor de riesgo más prevalente. La mediana de la puntuación NIHSS inicial fue de 11.37 y la mediana del NIHSS post trombólisis fue de 5.87. No teníamos ya sea Transformación cerebral hemorrágica y mortalidad. Se concluyó que, a dosis bajas, se puede observar un buen comportamiento clínico y un bajo riesgo de hemorragias.

Ruiz, en 2018, registró un estudio analítico, de casos y controles; donde determinó que la hipertensión arterial y el tabaquismo son factores de riesgo significativos independientes en la reperfusión defectuosa post trombólisis con alteplase. (10)

LeCouffe et al. (11), en 2021, realizaron un ensayo aleatorizado con el fin de determinar la influencia del alteplase endovenoso antes del tratamiento endovascular (EVT) para el ACVI agudo. Estudio aleatorizado multicéntrico y abierto en Europa. Se hizo seguimiento a los 90 días y de empleo la escala de discapacidad de Rankin. El análisis incluyó a 539 pacientes. La mediana de la puntuación en la escala de Rankin modificada a los 90 días fue de 3 con EVT solo y 2 con alteplasa más EVT. El odds-ratio común ajustado fue de 0,84 que no mostró ni superioridad ni inferioridad de la TVE sola. La mortalidad fue del 20,5 % con EVT solo y del 15.8 % con alteplasa más EVT. Se produjo hemorragia intracerebral sintomática en el 5.9 % y el 5.3 % de los pacientes en los grupos respectivos, por lo que no hubo diferencia significativa.

En 2020, Thomalla et al. (12), se enfocaron en evaluar el comportamiento de la alteplasa endovenosa en casos de ACVI agudo de tiempo de inicio desconocido. Este fue un estudio de metanálisis y revisión sistemática. Donde se determinó que, después de 249 estudios revisados, la alteplasa intravenosa resultó en un mejor resultado funcional a los 90 días que el placebo o la atención estándar. Se observó un beneficio neto para todos los resultados funcionales a pesar de un mayor riesgo de hemorragia intracraneal sintomática. Aunque hubo más muertes con alteplasa que con placebo, hubo menos casos de discapacidad grave o muerte.

En 2022, Sun et al. (13) realizaron un metanálisis enfocado en entender los efectos del alteplase en ACVI agudo leve. Se juntaron 16 ensayos que sumaron una población de 5846 casos. 1926 casos tuvieron alteplase y 3920 fueron no

trombolíticos. El grupo de alteplase se correlacionó con mejores puntuaciones en la escala de rakin. Asimismo, la incidencia de hemorragia intracraneal sintomática fue 4,46 veces mayor en el grupo de alteplase que, en relación al grupo no trombolítico. No se detectó heterogeneidad significativa en los resultados del estudio secundario. El análisis de subgrupos mostró que los resultados funcionales fueron los mejores dentro de las 3 a 4,5 horas; y el riesgo y la mortalidad fueron los más bajos dentro de 3-4.5 horas. La administración intravenosa de alteplasa se asocia con mejores resultados funcionales tres meses después del accidente cerebrovascular en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico leve.

En 2021, Zi et al. (14) realizaron un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, donde se quiso determinar diferencia entre el tratamiento endovascular y el alteplase. 116 casos de trombectomía endovascular y 118 casos de trombectomía con trombólisis. Los 234 pacientes que fueron aleatorizados (edad media, 68 años; 102 mujeres [43.6 %]) completaron el ensayo. A los 90 días de seguimiento, 63 pacientes (54.3%) del grupo de trombectomía endovascular sola frente a 55 (46.6 %) del grupo de tratamiento combinado alcanzaron la independencia funcional. No se detectaron diferencias significativas entre los grupos en la hemorragia intracerebral sintomática y mortalidad a los 90 días. No hubo diferencia significativa en los dos tipos de manejo.

Warach et al. (15), en 2020, realizaron una revisión sistemática, que buscó reunir estudios sobre el tratamiento de trombólisis con tenecteplasa versus el alteplase. Dentro de los estudios revisados, entre ensayos clínicos o metanálisis. Se dedujo que hay estudios que superiorizan al tenecteplasa; incluso, en las nuevas guías de manejo, se encuentra como fármaco de segunda opción. Asimismo, al igual que el alteplase, brinda mejores resultados antes de las 4.5 horas. Aun se necesita más evidencia para establecerlo sobre el alteplase.

En 2021, Kentaro et al. (16) publicaron un estudio basado en demostrar o identificar alguna diferencia entre la trombectomía mecánica y la trombectomía combinada con alteplase. Este fue un ensayo clínico abierto multicéntrico aleatorizado. Constó de 204 pacientes con ACV. Entre 204 pacientes con una mediana de edad, 74 años; 62.7 % hombres. Se produjo un resultado favorable en 60 pacientes (59.4 %) en el

grupo de trombectomía mecánica sola y en 59 pacientes (57.3 %) en el grupo combinado de trombólisis intravenosa más trombectomía mecánica, sin diferencias significativas entre los grupos. Cualquier hemorragia intracerebral se observó con menos frecuencia en el grupo de trombectomía mecánica sola que en el grupo combinado. La hemorragia intracerebral sintomática no fue significativamente diferente entre los grupos.

En 2019, Thelengana et al. (17), realizaron también un metanálisis y una revisión sistemática enfocada en comparar el tecneplasa y alteplasa. Se incluyeron cuatro ensayos controlados aleatorios con 1334 pacientes. El grupo de tenecteplasa en comparación con el grupo de alteplasa tuvo una mejoría neurológica importante temprana significativamente mejor. No hubo diferencias significativas entre tenecteplasa y alteplasa en el excelente resultado funcional a los 90 días, buen resultado funcional a los 90 días, cualquier hemorragia intracerebral, hemorragia intracerebral sintomática o mortalidad a los 90 días. Nuestro metanálisis encontró que la tenecteplasa favorecía significativamente un resultado: una mejoría neurológica importante temprana. Otros resultados no difirieron entre los grupos.

Khatri et al. (18), en 2018, elaboraron un ensayo en el cual se buscó Evaluar la eficacia y seguridad de alteplasa en pacientes con NIHSS de 0 a 5 cuyos déficits no son claramente incapacitantes. Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, doble ciego, doble placebo, fase 3b, con 948 pacientes, de alteplasa en comparación con aspirina para el accidente cerebrovascular emergente en 75 redes de hospitales para accidentes cerebrovasculares en los Estados Unidos. Entre 313 pacientes, 144 mujeres; mediana de puntuación NIHSS, 2; mediana de tiempo hasta el tratamiento, 2.7 horas, 281 completaron el ensayo. A los 90 días, 122 pacientes en el grupo de alteplasa frente a 128, en el grupo de aspirina lograron un resultado favorable. Cinco pacientes tratados con alteplasa (3,2 %) frente a 0 pacientes tratados con aspirina presentaron hemorragia.

Zhou et al. (19), en 2021, realizaron un estudio cohorte de 3297 participantes, donde se basaron en determinar la eficacia y seguridad de alteplase en dosis bajar versus dosis estándares en ACVI. De 2588 participantes con imágenes disponibles y datos clínicos, clasificamos los casos como definitivos/probables lacunares (n =

490) o no lacunares. ACVI (n = 2098) para análisis primarios. Independientemente de la dosis de alteplasa recibida, los participantes con ACVI lacunar tuvieron resultados funcionales favorables (mRS 2-6, cociente de probabilidades ajustado y otros resultados clínicos o de seguridad en comparación con los participantes con SIA no lacunar. La alteplasa en dosis baja (frente a la estándar) no tuvo un efecto diferencial sobre los resultados funcionales, pero redujo el riesgo de HIC sintomática en todos los participantes incluidos. No hubo efectos de tratamiento diferenciales de alteplasa en dosis baja versus estándar en todos los resultados a través de ACVI lacunar y no lacunar.

En 2018, Gonzales, realizó un estudio enfocado en determinar la utilidad del tratamiento trombolítico con alteplase en mayores de 18 años con ACVI. Estudio de descripción, observación y transversal. De una muestra de 70 casos, la escala NIHSS inicial media fue de 12.14; a las 24 horas, cambió a 6.61. el éxito de la terapia fue de casi 70%. El tiempo de abordaje fibrinolítico fue de 165 minutos. Solo el 143% sufrió hemorragia post tratamiento. No se evidenció efecto adverso alguno y su puntaje ASPECTS fue de 7. (20)

En el 2018, Mahmood et al., en su investigación, de acuerdo a los resultados obtenidos, se evidenció que la mayoría no llegó oportunamente y dejan de ser candidatos adecuados para la terapia trombolítica. (21)

En el 2018, Powers, en su investigación los resultados fueron que el beneficio del tratamiento con Alteplase se produjo a pesar de las mayores tasas de hemorragia intracraneal sintomática en comparación con el placebo (6.4% frente al 0.6% en el ensayo NINDS rt-PA; 2.4% frente al 0.3% en ECASS III), recientemente, se ha demostrado que la trombectomía reduce sustancialmente la morbilidad en ACVI. (22)

En 2018, Grantt et al. concluyó que la alteplase se asoció con una reducción de la progresión a corto plazo en la visibilidad de la lesión. En el metanálisis, la alteplasa redujo la extensión de la lesión. Estos hallazgos pueden indicar que alteplasa mejora el resultado funcional al reducir el daño al tejido. (23)

En el 2018, Murphy et al. tuvieron como conclusiones y relevancia del estudio que los pacientes con EGS tratados operativamente y no operativamente tienen un riesgo comparativamente alto de TEV. A pesar de las brechas en la literatura existente con respecto a este aumento de la población de pacientes, se pueden aplicar las mejores prácticas exitosas. Las mejores prácticas incluyen la evaluación del riesgo de TEV, la profilaxis óptima y la educación del médico, la enfermera y el paciente con respecto al uso de la profilaxis mecánica y farmacológica de VTE y las políticas institucionales. (24)

En 2018, Hernández et al. realizaron un estudio de factores de riesgo, donde determinó, de una población de 27 casos; la edad media fue de 65 años, las féminas fueron las más afectadas. El factor de riesgo más significativo, fue la hipertensión arterial. (25)

2.2 Bases teóricas

Alteplase

Alteplase (nombres comerciales Activase, Actilyse) es un trombolítico usado en infartos agudos de miocardio (ataques cardíacos) y otras afecciones graves causadas por la coagulación sanguínea al romper los coágulos sanguíneos que los causan.

Una forma del enzima activador del plasminógeno (IV-tPA) producido por ingeniería genética y utilizado para disolver coágulos de sangre en trastornos tromboembólicos como el infarto de miocardio, la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar.

Limitaciones del tratamiento con IV-tPA para el accidente cerebrovascular agudo

Si bien la trombólisis intravenosa sigue siendo el pilar del tratamiento del accidente cerebrovascular agudo, existen varias limitaciones para su uso en ciertas poblaciones de pacientes. Las intervenciones endovasculares para el accidente cerebrovascular agudo pueden ayudar a una proporción de aquellos pacientes que

no responden al IV-tPA o que no pueden ser tratados con tPA debido a diversas contraindicaciones. Las terapias endovasculares incluyen la administración intraarterial de tPA y la extracción mecánica de coágulos, ya sea con o sin trombólisis IV como terapia de puente. Estas técnicas basadas en catéter ofrecen ventanas de tiempo terapéuticas más largas y tasas más altas de recanalización arterial, y pueden minimizar algunos de los riesgos hemorrágicos observados con los agentes trombolíticos sistémicos.

Primero, hay una ventana de tiempo limitada durante la cual se ha demostrado que el IV-tPA es seguro y eficaz como terapia para el accidente cerebrovascular isquémico, lo que impide el tratamiento de pacientes que se presentan después de 3 o 4.5 horas, incluso en casos de accidente cerebrovascular grave. el tratamiento de las poblaciones de ictus isquémico agudo requiere un curso aerodinámico simplificado para permitir la administración de tPA antes del lapso de la ventana terapéutica. Esto incluye el reconocimiento rápido de los síntomas de apoplejía, la identificación de un momento conocido de inicio, la activación rápida del sistema de respuesta a emergencias y el triaje apropiado y el transporte rápido por los servicios médicos de emergencia.

Debido a varios retrasos potenciales, más del 75% de casos ACVI no asisten a consulta médica con la suficiente antelación para ser tratados con trombólisis intravenosa dentro de las 3 horas. En algunos de estos casos faltantes, los pacientes pueden ser elegibles para una trombectomía mecánica, que es recomendado por la AHA / AAS hasta 6 horas post inicio de ACV debido a la oclusión del vaso proximal. Cabe señalar que dos de los ensayos endovasculares recientes reclutaron pacientes después de 6 horas desde el inicio del accidente cerebrovascular utilizando técnicas avanzadas de neuroimagen para determinar si hubo un desajuste razonable entre la penumbra isquémica y el infarto central. Inscritos después de 6 horas, se sugiere el beneficio de dichos tratamientos, pero es incierto en las ventanas de tiempo extendido, incluso si existe un cerebro recuperable. tejido demostrado por perfusión o exploración por RMN. Sin embargo, incluso dentro de la ventana de 6 horas, se ha encontrado que, al igual que con la trombólisis intravenosa, el oído Cuando la trombectomía mecánica se realiza con éxito, mayores son las posibilidades de recuperación funcional después de un

accidente cerebrovascular.

En segundo lugar, el tratamiento con IV-tPA produce tasas de revascularización más bajas que la terapia endovascular para las oclusiones arteriales proximales. Los pacientes que logran una recanalización completa o casi completa tienen mayores posibilidades de recuperación independiente de sus accidentes cerebrovasculares [6]. Desafortunadamente, el IV-tPA recanaliza solamente un tercio de las oclusiones arteriales proximales, incluidas las de la ICA o la MCA, que generalmente resultan en los síndromes de accidente cerebrovascular más severos. Por otro lado, la IAT está diseñada para tratar a pacientes con oclusiones intracraneales proximales, a las que se accede utilizando cables de guía a través de microcatéteres y se recanalizan inmediatamente con el despliegue exitoso de un dispositivo de colocación de endoprótesis recuperable. Las tasas de recanalización observadas en los ensayos endovasculares recientes que utilizan estos recuperadores de endoprótesis alcanzaron tan alto como 88%. Es probable que esta mejora en la revascularización exitosa sea la razón principal de la multitud de resultados positivos de los ensayos endovasculares recientemente publicados (4).

Por último, muchos pacientes no son candidatos para la trombólisis IV debido a varias contraindicaciones, la mayoría de las cuales se centran en un mayor riesgo de hemorragia sistémica con la administración de IV-tPA. Dichas contraindicaciones incluyen, entre otras, diátesis hemorrágicas, cirugías recientes o hemorragias intracraneales, gastrointestinales o urológicas. Las técnicas endovasculares pueden emplear el uso dirigido de trombolíticos intraarteriales o realizar una recanalización sin el uso de trombolíticos, minimizando así la preocupación por hemorragia sistémica y, por consiguiente, expandiendo la proporción de pacientes con accidente cerebrovascular elegibles para una intervención aguda. Sin embargo, se debe tener en cuenta que muchos de los ensayos endovasculares recientes sí incluyeron criterios de exclusión basados en los resultados del estudio de coagulación; sin embargo, estas anomalías de laboratorio se establecieron en valores más altos de los que se consideran seguros con trombólisis IV (26).

Además, muchas de las contraindicaciones para IV-tPA en la práctica actual se basan en poblaciones no bien estudiadas en grandes cantidades durante los ensayos iniciales de tPA: NINDS y ECASS III. Esto se refiere particularmente al tratamiento de mayores de 80 graves (es decir, aquellos con puntajes NIHSS muy altos), especialmente durante el período de tratamiento entre 3 y 4.5 horas desde el inicio de los síntomas. Solo el 26% y el 9% de los pacientes en los ensayos de tratamiento por hito IV eran mayores de 80 años y tenían un NIHSS > 22, respectivamente (25).

Por lo tanto, la seguridad y el beneficio del tratamiento por vía intravenosa en estos pacientes no se conocen bien, pero ha sido sugerido por datos no aleatorios y análisis agrupados. Tales limitaciones en los datos aleatorios llevaron a la FDA a eliminar recientemente varias de estas contraindicaciones de la etiqueta del prospecto del paquete y dio lugar a la reevaluación de los criterios de exclusión para trombolisis IV por el AHA / ASA. En marcado contraste, muchos de los ensayos endovasculares recientes se diseñaron para que sean de naturaleza pragmática y limiten los “criterios de selección de pacientes de exclusión en función de la edad” avanzada o la NIHSS elevada. Por ejemplo, el protocolo MR CLEAN permitió que los pacientes fueran asignados al azar si la edad era > 18 años o el NIHSS era > 2, sin límites superiores definidos.⁶ Clínicamente, dicho pragmatismo permite que el beneficio demostrado en los ensayos endovasculares se pueda generalizar a la mayoría de los pacientes con accidente cerebrovascular. al ED y reduce la incertidumbre del beneficio del tratamiento que afecta la aplicación clínica de los ensayos de IV-tPA a ciertos subgrupos de pacientes en la ventana de tiempo extendido de 3 a 4.5 horas (4).

Limitaciones de los ensayos iniciales endovasculares con resultados neutros. De acuerdo a la OMS, el año 2013 fue desalentador en la historia del tratamiento del accidente cerebrovascular endovascular. Se publicaron tres ensayos aleatorios separados (Expansión de la SÍNTESIS, IMS III, MR RESCATE) que demuestran que no hay beneficios de la terapia endovascular sobre el tratamiento estándar. Hay tres razones comúnmente citadas por las que estos ensayos no lograron encontrar mejores resultados después de -terapia inicial: 1) dispositivos de generación anterior fueron utilizados; 2) los protocolos no requerían la confirmación

de una oclusión de vaso grande antes de la aleatorización; y 3) hubo retrasos en el tratamiento (3).

Accidente cerebrovascular isquémico (ACVI) agudo

En pacientes con ictus isquémico agudo, las imágenes cerebrales pueden mostrar isquemia e infarto en función de los cambios de agua dentro del tejido cerebral. En la TC, el tejido cerebral se hipotenua gradualmente a medida que aumenta su contenido de agua. En las primeras horas después del inicio del accidente cerebrovascular, es una reducción en la atenuación de la materia gris, de modo que la materia gris se convierte en una atenuación similar a la materia blanca normal, lo que resulta en la pérdida de visibilidad bien descrita de la cinta insular, los ganglios basales o la corteza afectada. Estos primeros cambios de atenuación del cerebro a menudo no son evidentes inmediatamente después de la aparición de los síntomas, pero a las 24 horas, el cerebro afectado es, obviamente, hipotenuado en comparación con el cerebro normal y es específico para el infarto. En la RM, la imagen ponderada por difusión (DWI) puede mostrar una hiperintensidad en el tejido isquémico dentro minutos de inicio del trazo. Horas más tarde, la lesión también se vuelve hiperintensa en otras secuencias ponderadas en T2 y, de manera similar a la hipotenuación en la TC, este cambio posterior generalmente indica un infarto. Tanto la TC como la RM muestran la inflamación del tejido cerebral como un indicador secundario de lesión.

El tratamiento muestra mejorías evidentes a largo plazo y acelera la desaparición de la obstrucción arterial. Sin embargo, no está claro si la alteplasa intravenosa modifica la progresión de la aparición de tejido cerebral afectado en forma aguda en la imagen (es decir, la lesión isquémica durante las primeras 24 a 48 horas después del accidente cerebrovascular, o si cualquier alteración a corto plazo relacionada con alteplasa en la progresión de la lesión podría explicar la mejora a largo plazo en el resultado funcional (27, 28).

El Tercer ensayo internacional de ictus (IST-3), probó alteplase IV 6 horas post ACVI. En el presente análisis, nuestro objetivo fue evaluar el efecto de alteplase en cualquier cambio en la lesión isquémica aparición en la tomografía computarizada o la resonancia magnética entre el tratamiento previo (línea de base) y las 24 horas

a 48 horas después del tratamiento de Imagenología de seguimiento. Investigamos si alteplase modificó la progresión a corto plazo de la hipoatenuación de la TC o la hiperintensidad ponderada en T2 de la resonancia magnética (visibilidad de la lesión), la extensión de la lesión o la inflamación del tejido en comparación con el control y probamos si la alteración en la progresión a corto plazo de la apariencia de la lesión predecía a largo plazo Resultado funcional tras el ictus isquémico. Establecimos nuestros resultados en el contexto de un metanálisis de todos los datos disponibles de ensayos controlados aleatorios (28, 29).

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

La escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS, por sus siglas en inglés) se desarrolló para ayudar a los médicos a calificar objetivamente la gravedad de los accidentes cerebrovasculares isquémicos (30).

Cuando se evalúan dentro de las primeras 48 horas posteriores a un accidente cerebrovascular, se ha demostrado que las puntuaciones NIHSS se correlacionan con los resultados clínicos a los 3 meses y al año. Las puntuaciones más altas indican accidentes cerebrovasculares más graves y se ha demostrado que se correlacionan con el tamaño de los infartos tanto en la tomografía computarizada como en la evaluación de imágenes por resonancia magnética. Los pacientes con una puntuación total ≤ 4 generalmente tienen resultados clínicos favorables y tienen una alta probabilidad de independencia funcional independientemente del tratamiento (30).

Es importante señalar que muchas guías y protocolos advierten que la administración de activador tisular del plasminógeno (tPA) en pacientes con una puntuación NIHSS alta (> 22) se asocia con un mayor riesgo de conversión hemorrágica. Estos pacientes, sin embargo, también son los más gravemente debilitados y dependientes de sus accidentes cerebrovasculares. Algunos componentes del NIHSS tienen una confiabilidad entre evaluadores más baja (p. ej., movimiento facial, ataxia de las extremidades, negligencia, nivel de conciencia y disartria), y algunos pueden estar bastante limitados debido al estado mental alterado. Incluso los pacientes con síndrome de accidente cerebrovascular de circulación posterior de territorio grande pueden tener puntajes NIHSS bajos o

normales, lo que destaca una de las limitaciones importantes de la herramienta. Una versión más simple y modificada del NIHSS se ha encontrado que tiene una mayor confiabilidad entre evaluadores con un rendimiento clínico equivalente, aunque no ha sido tan ampliamente adoptado como el NIHSS original (30, 31).

La escala NIHSS puntúa de forma numérica la gravedad del ictus. Se debe aplicar al inicio y durante la evolución del ictus. Su puntuación mínima es 0, y su puntuación máxima, 42 (30, 31).

Determina la gravedad del ictus: Leve <4, Moderado <16, Grave <25, Muy grave ≥ 25 . Indica la necesidad de tratamiento revascularizador: NIHSS entre 4 y 25 (31).

2.3 Definición de términos básicos

Enfermedad cerebrovascular isquémica: Es una enfermedad que se produce por la presencia de una obstrucción de una arteria que impide la llegada de sangre a determinada zona del cerebro (32).

Edad: Años transcurridos desde el nacimiento según carnet de identidad (31).

Sexo: Condición de género desde un punto de vista anatómico (31).

Comorbilidades: Enfermedades de fondo que exponen al individuo a patologías cardíacas: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad cardíaca, etc. (32).

Tiempo de llegada: Tiempo pasado entre el barodaje y la llegada a emergencias (31).

Tipo de transporte: Medio por el cual el paciente puede llegar al centro de salud (31).

Hemorragia: Sangrado o escape sanguíneo producido por una lesión tisular.

Afasia: Incapacidad o complicación para comunicarse mediante lenguaje hablado

(31).

Obnubilación: Incapacidad para percibir la realidad, estado de confusión (31).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

Existen características asociadas a la efectividad del Alteplase en el Accidente Cerebro Vascular Isquémico del Hospital De Emergencias Casimiro Ulloa 2018-2019.

3.2 Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Tiempo de llegada	Tiempo transcurrido desde el accidente hasta la intervención médica	Cuantitativo	Tiempo de enfermedad referido	Ordinal	≤ 4 horas y media < 4 horas y media	Historia clínica de emergencia
Hemorragia intracerebral	Presencia de sangrado dentro del órgano cerebral	Cualitativo	Tomografía Axial Computarizada de cráneo y /o signos clínicos	Nominal	Presencia Ausencia	Historia clínica de emergencia
Efectividad del Alteplase	Efecto trombolítico positivo evaluado a las 24 horas	Cualitativo	Disminución de la escala NIHSS ≥ 4 puntos a las 24 horas y ausencia de hemorragias	Ordinal	Si No	Historia clínica de emergencia

Tipo de transporte	Tipo de vehículo en el que se transportó al paciente	Cualitativo	Historia clínica de emergencia	Nominal	Privado Bomberos Ambulancia Policía	Historia clínica de emergencia
Escala NIHSS	Escala que valora la severidad del accidente cerebrovascular	Cuantitativo	Cuestionario de la escala NIHSS (historia clínica de emergencia)	Ordinal	Puntaje NIHSS de ingreso: 0-42 puntos	Historia clínica de emergencia
					Puntaje NIHSS a las 24 horas: 0-42 puntos	
Comorbilidades	Enfermedades de fondo que posee el paciente	Cualitativo	Antecedentes sistémicos en historia clínica	Nominal	Diabetes mellitus Hipertensión Arterial Cardiopatía	Historia clínica de emergencia
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Cualitativo	Años	Ordinal	18-41 años 42-65 años	DNI
Sexo	genero según anatomía del paciente	Cualitativo	Configuración anatómica	Nominal	Femenino Masculino	DNI

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Estudio no experimental, porque no influirá o intervendrá en la obtención de algún dato.

Observacional, porque se trabajará con los datos generados a partir del desenvolvimiento clínico de cada caso.

Correlacional porque relacionará variables

Retrospectivo porque trabajará con datos de los registros del 2018 y 2019.

De corte transversal, pues los datos serán recolectados en un solo momento.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes atendidos en el servicio de emergencias del Hospital De Emergencias Casimiro Ulloa durante el periodo 2018-2019.

Población de estudio

Pacientes atendidos en el servicio de emergencias del Hospital De Emergencias Casimiro Ulloa durante el periodo 2018-2019, con cuadros de Accidente cerebrovascular isquémico.

Criterios de elegibilidad

De inclusión

- mayores de 18 años
- casos de ECV isquémico.
- registros completos para el estudio.

De exclusión

Casos de patológicas cerebrales de índole metabólico, infeccioso, por déficit de oxígeno, traumas, enfermedades psiquiátricas y caos con antecedentes de cáncer encefálico.

Tamaño de la muestra

En este caso el tamaño de la población se conoce, por lo tanto, es finito y se usa la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

Donde:

n= Tamaño de la muestra estimada.

N= Tamaño de la población.

Z²= Valor esperado del nivel de confianza de 95% (1.96).

p= proporción esperada (en este caso 50% = 0.5).

q= 1 – p (en este caso 1 – 0.5 = 0.95).

d= precisión (en este caso 5%= 0.05).

De 100 individuos aptos para el estudio, la muestra resultó en 79.5098932 o redondeando, 80 individuos como mínimo para trabajar con representatividad.

Muestreo

El muestreo será probabilístico con muestreo irrestricto aleatorio sin reposición, del total de 100 historias clínicas, debido al tamaño muestral obtenido, se seleccionarán de manera aleatoria, 80 casos.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Para la ejecución de este proyecto se solicitará la autorización de apoyo a la docencia y del comité de ética del Hospital de Emergencia Casimiro Ulloa. Una vez aceptado, se coordinará con la jefatura del Departamento de Emergencia, la Oficina de Estadística y el área de archivo para empezar la búsqueda de datos.

Se acudirá al registro de estadísticas para recoger los datos de los pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica que fueron atendidos en el servicio de emergencia en todo el año 2018 y 2019.

Se buscarán las historias clínicas de todos los pacientes que presentaron el

diagnostico de enfermedad cerebrovascular. Con los datos obtenidos, se identifican las historias clínicas de los pacientes en el archivo del Hospital de Emergencia Casimiro Ulloa desde donde se procede a recoger los datos pertinentes que corresponden a las variables en estudio las cuales se incorporan en la ficha de recolección de datos. Se continúa con el llenado de la ficha de recolección de datos hasta completar la muestra del estudio.

Instrumentos de recolección y medición de variables: Se utilizará un instrumento de recolección de datos.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Luego de la recolección de datos, se procederá a la tabulación de datos obtenidos y se elaborará una tabla matriz a fin de tener una vista panorámica de los datos en Excel.

Luego, se realizará la interpretación y el análisis de dichos resultados mediante el programa informático SPSS 22, el cual permitirá la distribución de frecuencias identificando las variables de estudio, para encontrar la relación entre los factores determinantes en el tiempo de llegada de los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica. Falta expresar el análisis para las variables cuantitativas como medidas de tendencia central (media, desviación intercuartílica, etc.

Para las variables cuantitativas continuas, se usará el test de Spearman. Se utilizarán tablas simples y de contingencia, así como también, gráficos de sectores y barras. Tablas de distribución de frecuencias. Se empleará análisis de T de student para muestras independientes y análisis de correlación de Pearson.

4.5 Aspectos éticos

Se solicitará autorización tanto a la jefatura del servicio de hospital donde se realizará la investigación; asimismo, el proyecto pasará por una evaluación del comité de ética de la universidad, y del mismo hospital.

Además, el estudio trata datos e información ya establecida en la historia clínica, y

no requiere un trato directo y exclusivo con los pacientes, por lo que no necesitará consentimiento informado. Finalmente, el autor no posee conflicto de intereses al respecto.

CRONOGRAMA

MESES FASES	Marzo 2022	Abril – Julio 2022	Agosto- octubre 2022	Noviembre- diciembre 2022	Enero- febrero 2023	
Aprobación del Proyecto de investigación	x	x				
Recolección de datos			x			
Procesamiento y análisis de datos				x	x	
Elaboración del informe						x

PRESUPUESTO

PRESUPUESTO			
Personal	Costos		Costo total
Secretaria	500	1300	
Digitador	200		
Corrector	100		
Analista estadístico	500		
Servicios			
Movilidad	200	700	
Alimentación (refrigerio)	100		
Fotocopias, anillado, empastado	200		
Internet	100		
Autorización del hospital	100		
Suministros, Insumos			
Papel	50	2150	
Fólder, archivador, sobres manila	50		
CD, USB	50		
PC	2000		
Otros	100	100	
 Total			 4250

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke* [Internet]. 2006 Jan [cited 2022 Mar 8];37(1):263–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16339467/>
2. Fransen PSS, Berkhemer OA, Lingsma HF, Beumer D, Van Den Berg LA, Yoo AJ, et al. Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Mar 8];73(2):190–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26716735/>
3. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2014 Nov 29 [cited 2022 Mar 8];384(9958):1929–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25106063/>
4. Guevara O C, Bulatova K, Aravena F, Caba S, Monsalve J, Lara H, et al. Trombolisis intravenosa en accidente cerebro vascular isquémico agudo en un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos. *Rev Med Chil* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Mar 8];144(4):434–41. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Sequeiros-Chirinos JM, Alva-Díaz CA, Pacheco-Barríos K, Huaranga-Marcelo J, LastNameHuamaní C, Camarena-Flores CE, et al. Diagnóstico y tratamiento de la etapa aguda del accidente cerebrovascular isquémico: Guía de práctica clínica del Seguro Social del Perú (EsSalud). *Acta Medica Peru* [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 8];37(1):54–73. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n1/1728-5917-amp-37-01-54.pdf>
6. Rojas-Benites M, Campos-Flores L, Cancino-Díaz J, Carranza-Jordán E, Castillo-Zegarra L, Cruz-Rodríguez J, et al. Hemorragia subaracnoidea como complicación de trombólisis endovenosa en una paciente con accidente cerebro vascular isquémico. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2021 Feb 2 [cited 2022 Mar

- 8];84(4):333–8. Available from: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/4138>
7. Labán Seminario LM. Estancia hospitalaria y mortalidad intrahospitalaria relacionada con el accidente cerebrovascular: un estudio cohorte observacional basado en el registro administrativo del Ministerio de Salud del Perú, 2002-2017 [Internet]. [Piura]: UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA; 2021 [cited 2022 Mar 8]. Available from: <https://repositorio.unp.edu.pe/handle/20.500.12676/2669>
 8. De Rio Monteluis CP, Cruz Carranza J. TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE TROMBOLÍTICOS ENDOVENOSOS EN PACIENTES CON ACV ISQUÉMICO PARA LIMITAR EL DAÑO Y LA DISCAPACIDAD [Internet]. [Lima]: UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER; 2019 [cited 2022 Mar 8]. Available from: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/3342>
 9. Quiñones M, Gallo M, Moquillaza M, Molina M, Zevallos C, Zapata C. Use of low dose of alteplase in high risk of bleeding patients. *J Neurol Sci* [Internet]. 2017 Oct [cited 2022 Mar 8];381:626. Available from: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(17\)32262-1/fulltext#relatedArticles](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(17)32262-1/fulltext#relatedArticles)
 10. Ruiz Espinoza DA. Principales factores clínico epidemiológicos asociados a falla de reperusión post trombolisis utilizando alteplasa en infarto agudo de miocardio en adultos del servicio de emergencias del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa 2014-2017 [Internet]. [Lima]: UNIVERSIDAD RICARDO PALMA; 2018 [cited 2022 Mar 8]. Available from: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1284>
 11. LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, Rinkel LA, Bruggeman AE, Berkhemer OA, et al. A Randomized Trial of Intravenous Alteplase before Endovascular Treatment for Stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Nov 11 [cited 2022 Mar 8];385(20):1833–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34758251/>
 12. Thomalla G, Boutitie F, Ma H, Koga M, Ringleb P, Schwamm LH, et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2020 Nov 14 [cited 2022 Mar 8];396(10262):1574–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33176180/>

13. Sun J, Wang H, Sun M, Xie Q, Liu N, Wang M. Intravenous Alteplase Treatment of Acute Ischemic Stroke Patients Exhibiting Mild Neurological Deficits. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2022 Mar 8];32(3):352–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35148589/>
14. Zi W, Qiu Z, Li F, Sang H, Wu D, Luo W, et al. Effect of Endovascular Treatment Alone vs Intravenous Alteplase Plus Endovascular Treatment on Functional Independence in Patients With Acute Ischemic Stroke: The DEVT Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2021 Jan 19 [cited 2022 Mar 8];325(3):234–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33464335/>
15. Warach SJ, Dula AN, Milling TJ. Tenecteplase Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 8];51(11):3440–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045929/>
16. Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, Morimoto M, Kanazawa R, Takayama Y, et al. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2021 Jan 19 [cited 2022 Mar 8];325(3):244–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33464334/>
17. Thelengana A, Radhakrishnan DM, Prasad M, Kumar A, Prasad K. Tenecteplase versus alteplase in acute ischemic stroke: systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Mar 8];119(3):359–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29728903/>
18. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, Sawyer RN, Starr M, Mejilla J, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2018 Jul 10 [cited 2022 Mar 8];320(2):156–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29998337/>
19. Zhou Z, Delcourt C, Xia C, Yoshimura S, Carcel C, Torii-Yoshimura T, et al. Low-Dose vs Standard-Dose Alteplase in Acute Lacunar Ischemic Stroke: The ENCHANTED Trial. *Neurology* [Internet]. 2021 Mar 16 [cited 2022 Mar 8];96(11):e1512–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536271/>
20. González Ayala CL. Trombolisis con alteplasa dentro de las primeras 4,5

horas de inicio de los síntomas de ECV isquémico, en pacientes adultos mayores de 18 años admitidos en el Hospital Metropolitano de Quito desde 01 Enero del 2007 hasta 31 de Diciembre del 2016 [Internet]. [Ecuador]: PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR; 2018 [cited 2022 Mar 8]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15738>

21. Asad M, Sharif MA, Ali UZ, Muhammad NK. Evaluación del tiempo hasta el hospital en pacientes con accidente cerebrovascular agudo para terapia con alteplasa - BiblioMed.org - Depósito para artículos médicos. Original Research [Internet]. 2009 [cited 2022 Mar 8];43–6. Available from: <https://www.bibliomed.org/?mno=7216>

22. Powers WJ. Intravenous Alteplase for Mild Nondisabling Acute Ischemic Stroke: A Bridge Too Far? JAMA [Internet]. 2018 Jul 10 [cited 2022 Mar 8];320(2):141–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29998321/>

23. Mair G, Von Kummer R, Morris Z, Von Heijne A, Bradey N, Cala L, et al. Effect of IV alteplase on the ischemic brain lesion at 24–48 hours after ischemic stroke. Neurology [Internet]. 2018 [cited 2022 Mar 8];91(22):e2067. Available from: </pmc/articles/PMC6282236/>

24. Murphy PB, Vogt KN, Lau BD, Aboagye J, Parry NG, Streiff MB, et al. Venous Thromboembolism Prevention in Emergency General Surgery: A Review. JAMA Surg [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Mar 8];153(5):479–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29541758/>

25. Hernández-Ruiz EA, Guarín-Navas EG, Lora-Acuña FJ, Acosta-Reyes J, Beltrán-Carrascal E, Meza-Cely N, et al. Trombólisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano. Acta Neurológica Colomb [Internet]. 2017 Apr 24 [cited 2022 Mar 8];33(1):3–7. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482017000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=es

26. Thrombolytic therapy with alteplase for ischaemic stroke. Drug Ther Bull [Internet]. 2009 Feb 1 [cited 2022 Mar 8];47(2):14–8. Available from: <https://dtb.bmj.com/content/47/2/14>

27. Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and Management of Transient

- Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke: A Review. *JAMA* [Internet]. 2021 Mar 16 [cited 2022 Mar 8];325(11):1088–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33724327/>
28. Rabinstein AA. Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum (Minneap Minn)* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Mar 8];26(2):268–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224752/>
29. Putaala J. Ischemic Stroke in Young Adults. *Continuum (Minneap Minn)* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Mar 8];26(2):386–414. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224758/>
30. Saber H, Saver JL. Distributional Validity and Prognostic Power of the National Institutes of Health Stroke Scale in US Administrative Claims Data. *JAMA Neurol*. 2020 May 1;77(5):606–12.
31. Aoki J, Suzuki K, Kanamaru T, Kutsuna A, Katano T, Takayama Y, et al. Association between initial NIHSS score and recanalization rate after endovascular thrombectomy. *J Neurol Sci* [Internet]. 2019 Aug 15 [cited 2022 Mar 8];403:127–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31280021/>
32. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno M del C, de la Vega-Sánchez JM, Leon Jimenez D. Evaluación del riesgo hemorrágico de la terapia antitrombótica en pacientes con ictus. *Clínica e Investig en Arterioscler*. 2019 Nov 1;31(6):282–8.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis (cuando corresponda)	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
¿Cuáles son las características asociadas a la efectividad del Alteplase en el Accidente Cerebrovascular Isquémico del Hospital De Emergencias Casimiro Ulloa 2018-2019?	<p>Determinar las características asociadas a la efectividad del Alteplase en el Accidente Cerebrovascular Isquémico del Hospital De Emergencias Casimiro Ulloa 2018-2019.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Hallar el tiempo de llegada según el tipo de transporte utilizado. Identificar la escala NIHSS inicial, según el tiempo de llegada. Determinar la presencia de hemorragia intracerebral, según el tiempo de llegada. Determinar la escala NIHSS final, según edad y sexo. 	Existen características asociadas a la efectividad del Alteplase en el Accidente Cerebrovascular Isquémico del Hospital De Emergencias Casimiro Ulloa 2018-2019.	<p>Estudio no experimental, porque no influirá o intervendrá en la obtención de algún dato. Observacional, porque se trabajará con los datos generados a partir del desenvolvimiento clínico de cada caso.</p> <p>Correlacional porque relacionara variables</p> <p>Retrospectivo porque trabajará con datos de los registros del 2018 y 2019.</p> <p>De corte transverso, pues los datos serán recolectados en un solo momento.</p>	La muestra se halló por medio de la fórmula de muestreo aleatorio simple de poblaciones finitas; y, dio por resultado poseer una población de mínimo 80 pacientes para obtener representatividad.	Ficha de recolección de datos,

2. Ficha de recolección de datos

Ficha de recolección de datos N° _____	
Tiempo de llegada	<input type="checkbox"/> ≤ 4 horas y media <input type="checkbox"/> < 4 horas y media
Hemorragia intracerebral	<input type="checkbox"/> Presencia <input type="checkbox"/> Ausencia
Efectividad del Alteplase	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Tipo de transporte	<input type="checkbox"/> Privado <input type="checkbox"/> Bomberos <input type="checkbox"/> Ambulancia <input type="checkbox"/> Policía
Escala NIHSS	<input type="checkbox"/> Puntaje NIHSS de ingreso: 0-42 puntos _____
	<input type="checkbox"/> Puntaje NIHSS a las 24 horas: 0-42 puntos: _____
Comorbilidades	<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial <input type="checkbox"/> Cardiopatía
Edad	<input type="checkbox"/> 18-41 años <input type="checkbox"/> 42-65 años
Sexo	<input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino