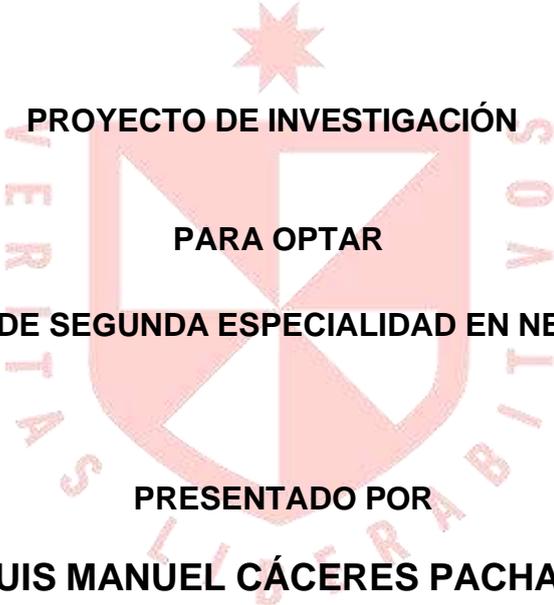


FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO

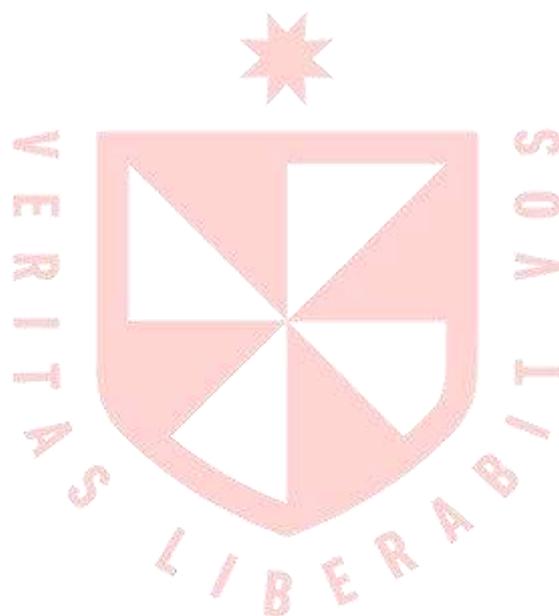
**ASOCIACIÓN ENTRE EL ESQUEMA DE ANTIAGREGACIÓN  
PLAQUETARIA Y EL DESARROLLO DE HEMORRAGIA EN  
PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO EN UN HOSPITAL DE LIMA,  
2022-2024**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA  
PRESENTADO POR  
LUIS MANUEL CÁCERES PACHAS**

**ASESOR  
PERCY EDUARDO ROSSELL PERRY**

**LIMA- PERÚ  
2024**



**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**

**ASOCIACIÓN ENTRE EL ESQUEMA DE ANTIAGREGACIÓN  
PLAQUETARIA Y EL DESARROLLO DE HEMORRAGIA EN  
PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO EN UN HOSPITAL DE  
LIMA, 2022-2024.**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

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

**LUIS MANUEL CÁCERES PACHAS**

**ASESOR  
DR. PERCY EDUARDO ROSSELL PERRY**

**LIMA, PERÚ  
2024**

# ÍNDICE

Portada.....	i
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>6</b>
1.1 Descripción de la situación problemática .....	6
1.2 Formulación del problema .....	8
1.2.1 Problema general.....	8
1.3 Objetivos.....	8
1.3.1 Objetivo general .....	8
1.3.2 Objetivos específicos.....	8
1.4 Justificación.....	9
1.4.1. Importancia .....	9
1.4.2. Viabilidad y factibilidad .....	10
1.5 Limitaciones .....	10
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 Antecedentes.....</b>	<b>10</b>
2.2 Bases teóricas .....	15
2.2.1. Ictus isquémico.....	15
2.3 Definición de términos básicos.....	17
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES .....</b>	<b>19</b>
3.1 Formulación.....	19
3.2 Variables y su definición operacional .....	20
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....</b>	<b>26</b>

4.1 Diseño metodológico .....	26
4.2 Diseño muestral.....	26
4.2.1. Población.....	26
4.2.2. Muestra.....	26
4.3 Técnicas de recolección de datos.....	28
4.3.1. Técnicas .....	28
4.3.2. Instrumento .....	28
4.3.3. Procedimiento de recolección de datos.....	28
4.4 Procesamiento y análisis de datos .....	29
4.5 Aspectos éticos.....	29
<b>CRONOGRAMA .....</b>	<b>30</b>
<b>PRESUPUESTO .....</b>	<b>31</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN .....</b>	<b>33</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>37</b>
Matriz de consistencia.....	37
Fichas de recolección de datos .....	39

## Resumen

El presente proyecto tiene como objetivo determinar la asociación entre el esquema de antiagregación plaquetaria y el riesgo de hemorragia en pacientes con ictus isquémico en un hospital de lima entre los años 2022 – 2024 teniendo en consideración que el esquema de antiagregación plaquetaria puede ser con un antiagregante plaquetario o terapia dual y el riesgo de desarrollar hemorragia. Se ha planteado un estudio observacional transversal retrospectivo. La finalidad del presente proyecto es determinar la asociación entre el esquema de antiagregación plaquetaria y el riesgo de hemorragia para determinar las diferencias o similitudes entre ambos esquemas y el posible desarrollo de hemorragia.

NOMBRE DEL TRABAJO

ASOCIACIÓN ENTRE EL ESQUEMA DE ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA Y EL DESARROLLO DE HEMORRAGIA EN PACIENTES

AUTOR

LUIS MANUEL CÁCERES PACHAS

RECUENTO DE PALABRAS

**7453 Words**

RECUENTO DE CARACTERES

**42341 Characters**

RECUENTO DE PÁGINAS

**45 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**122.8KB**

FECHA DE ENTREGA

**May 27, 2024 1:59 PM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**May 27, 2024 2:00 PM GMT-5****● 12% de similitud general**

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

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% 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**

De manera global, las patologías cardio vasculares constituyen el principal motivo de fallecimiento, siendo la enfermedad cerebrovascular una causa fundamental de discapacidad y morbimortalidad(1). Se calcula que aproximadamente 5.5 millones de decesos están vinculados a incidentes cerebrovasculares, y la frecuencia de estos eventos es más elevada en naciones con ingresos económicos bajos y medios(2). En un estudio hecho en Latino América se observó que la tasa bruta de incidencia anual general del primer ictus isquémico fue de 119,0 /100.000 personas. La prevalencia bruta general fue de 3.060 /100.000 personas. La letalidad global al mes después del primer ictus fue del 21,1%(3). Una investigación hecha en el Perú comunicó 10,570 casos de enfermedades cerebrovasculares en el año 2017, mientras que en el año 2018 se documentaron 12,835 casos; los ictus de características isquémicas fueron más prevalentes en ambos años(4). En adultos de 35 años en adelante, se halló un incremento en la incidencia total de enfermedad cerebrovascular en los periodos 2017 y 2018, incrementándose de 80.9 a 96.7 por cada 100,000 personas por año(4). Específicamente, la enfermedad cerebrovascular isquémica experimentó el mayor incremento, presentando una tasa ajustada en personas de más de 35 años de 35.2 y 46.3 en los años 2017 y 2018 respectivamente por cada 100 mil personas por año (4).

En una investigación europea se publicó que el riesgo de recurrencia para ictus isquémico o hemorrágico es del 7,4% durante el primer año, luego del 3,7% al siguiente año, luego de 2.8%, 2,9% y 2,6% en los años siguientes después del ictus isquémico o hemorrágico inicial(5). Es por ello que en relación al manejo de esta patología, aunque el beneficio de los agentes antiplaquetarios es incierto en la prevención primaria, es altamente recomendado para manejo en prevención

secundaria de pacientes que sufrieron una enfermedad cerebro vascular isquémica de origen no cardioembólico o un ataque isquémico transitorio(5).Según las indicaciones de la AHA (American heart association) y la ASA (American *stroke* association) se maneja en el tratamiento temprano los agentes anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios para aminorar la posibilidad de ictus isquémico recurrente y otros eventos vasculares (6). Además, los pacientes que presentan ictus isquémico agudo menor, el esquema durante veinte un días con doble antiagregación plaquetaria (ácido acetil salicílico (AAS) y clopidogrel) iniciado en las primeras 24 horas se considera beneficioso para la prevención temprana de la enfermedad cerebro vascular (6).

La Administración de drogas y alimentos (FDA) autorizo el uso de 4 medicamentos antiplaquetarios principales de uso en prevención secundaria para pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda o Trastorno isquémico transitorio (aspirina, combinación de aspirina/dipiridamol, clopidogrel y ticlopidina)(7).En una revisión sistemática y ensayo clínico se estudió que la doble antiagregación plaquetaria (DAP) reduce las probabilidades de enfermedad cerebro vascular recurrente cuando se compara con la monoantiagregación (MAP). Aunque aumenta el riesgo de hemorragia, excepto si el tratamiento se limita a 30 días(8). En contraposición en un ensayo clínico publicado el 2024 hecho en pacientes de origen chino que presentaron ictus de origen isquémico agudo leve a moderado, clopidogrel más aspirina fue superior a la aspirina sola con respecto a la reducción del deterioro neurológico temprano a los 7 días y un perfil de seguridad similar(9). Esta falta de consenso en el esquema de medicación a usar y el riesgo de hemorragia en pacientes anticoagulados es particularmente evidente en el escenario peruano, donde no se han realizado estudios sobre este tema, generando una brecha crítica en el conocimiento.

En la presente investigación compararemos la frecuencia de eventos cardiovasculares que han sido anticoagulados con ambas estrategias

terapéuticas.

La falta de estudios locales en el Perú sobre el riesgo de hemorragia asociado con la terapia dual resalta la urgencia de generar conocimiento en este ámbito crucial para comparar nuestra realidad con otros países, optimizar los servicios médicos y alcanzar los mejores resultados en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica aguda.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Existe asociación entre el esquema de antiagregación plaquetaria y el desarrollo de hemorragia en pacientes con ictus isquémico en un hospital de Lima, 2022 – 2024?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la asociación entre el esquema de antiagregación plaquetaria y el desarrollo de hemorragia en pacientes con ictus isquémico en un hospital de Lima

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Medir la prevalencia de hemorragia por doble antiagregación plaquetaria en pacientes adultos con ictus isquémico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2022-2024
- Medir la prevalencia de hemorragia por monoantiagregación plaquetaria en pacientes adultos con ictus isquémico en Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2022-2024
- Medir la razón de prevalencia de hemorragia por doble antiagregación

plaquetaria comparado con monoantiagregación plaquetaria en pacientes adultos con ictus isquémico en Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2022-2024

## **1.4 Justificación**

### **1.4.1. Importancia**

Los estudios realizados a nivel mundial acerca del riesgo de hemorragia asociado a la terapia antiplaquetaria dual han arrojado hallazgos significativos en diversos contextos clínicos. La evaluación de este riesgo posterior a un ictus o ataque isquémico transitorio destaca la importancia de seleccionar con precaución la combinación de medicamentos antiplaquetarios. La asociación de ciertos regímenes con un riesgo elevado, especialmente en subgrupos específicos de pacientes, subraya la necesidad de consideraciones personalizadas en la prescripción.

En prevención secundaria después de una enfermedad cerebro vascular aguda isquémica, la duración de la terapia antiplaquetaria ha surgido como un factor crucial en el riesgo de hemorragia. Por ello, se enfatiza la importancia de tener en cuenta no solo la elección del fármaco, sino también el período de tratamiento para minimizar los riesgos afiliados.

En cuanto a la relevancia de este estudio no solamente proporcionará un entendimiento más amplia y detallada de los riesgos vinculados a la terapia antiplaquetaria. La información generada no solo mejora la atención individual, sino que también enriquece el conocimiento médico, fomentando prácticas clínicas más informadas y adaptadas a las necesidades específicas de cada paciente.

#### **1.4.2. Viabilidad y factibilidad**

El plan de tesis es viable porque será financiado en su totalidad por el autor, quien tendrá dedicación absoluta a la ejecución de este. Se cuenta con la autorización de la institución para acceder a la apreciación de historias clínicas físicas y virtuales de los pacientes a estudiar. Esta investigación está autorizada por el comité de ética de la institución. Se concluye que se cuenta con los recursos económicos, logísticos y tiempo.

#### **1.5 Limitaciones**

En esta investigación se considera como limitantes el sesgo de selección ya que las historias clínicas podrían obviar información relevante; sin embargo, se espera que suceda en un número pequeño de historias clínicas.

La investigación se realizará solo en una sede hospitalaria, esta cuenta con un servicio especializado en enfermedades cerebrovasculares, por lo que las conclusiones podrían no ser aplicables para otros centros hospitalarios de menor nivel; sin embargo, la institución es un centro de referencia nacional por lo que las conclusiones del estudio proporcionarían información importante para la institución.

### **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 Antecedentes**

En el 2019 Yuesong P y colaboradores, investigaron, en China, 2 ensayos experimentales que consistía en 2 ensayos clínicos aleatorizados a gran escala, que evaluó tratamiento de clopidogrel y aspirina como tratamiento médico secundario en una población con diagnóstico enfermedad cerebrovascular isquémica menor o trastorno isquémico transitorio de alto riesgo. En los 2 ensayos, se aleatorizó pacientes con ictus isquémico menor o TIA de alto riesgo a clopidogrel-aspirina o aspirina sola dentro de las 12 horas (ESTUDIO POINT)

o 24 horas (ESTUDIO CHANCE) de inicio de los síntomas, se les hizo seguimiento por 90 días. El tratamiento con clopidogrel y aspirina redujo el riesgo de eventos isquémicos mayores a los 90 días en comparación con aspirina sola principalmente dentro los primeros 21 días, pero no del día 22 al día 90. Las hemorragias importantes fueron más frecuentes en el grupo de clopidogrel - aspirina según, pero la diferencia no fue significativa; el riesgo de hemorragia mayor en el estudio P.O.I.N.T (13 de 2260 (0.6%) vs 5 de 2276 (0.2%); HR ajustado, 2.63 [IC del 95 %, 0.94-7.40]; P = 0.07) del día 22 al día 90. El tratamiento con clopidogrel más aspirina aumentó el riesgo de hemorragias mayores que la aspirina. solo del 0.2% al 0.9%. La conclusión de ambos ensayos fue el beneficio terapia antiplaquetaria dual pareció limitarse a los primeros 21 días posterior a una accidente cerebrovascular menor o AIT de alto riesgo(10) (11).

En el año 2019, Johnston C, et al, publicaron un análisis secundario del ensayo clínico randomizado POINT el cual demostró que pacientes con enfermedad cerebro vascular aguda menor (ictus menor) o AIT (trastorno isquémico transitorio) de alto riesgo la combinación de clopidogrel y aspirina durante 90 días redujo importantes eventos isquémicos, pero aumento de hemorragia mayor en comparación con aspirina sola. El método utilizado fue un análisis secundario en la cual se evalúa la evolución temporal del beneficio y riesgo de la doble antiagregación plaquetaria. Se halló a lo largo de 90 días, la tasa de eventos isquémicos mayores fue inicialmente luego disminuyó notablemente, mientras que la tasa de hemorragia mayor permaneció baja, pero relativamente constante en todo momento. Con el uso de un enfoque basado en modelos, el punto de cambio óptimo para isquemia mayor eventos fue de 21 días (cociente de riesgos instantáneos de 0 a 21 días de 0.65 para clopidogrel-aspirina versus aspirina; IC del 95 %, 0.50 a 0.85; P = 0.0015, en comparación con 22–90 índice de riesgo de días, 1.38; IC del 95 %, 0.81 a 2.35; p=0.24). En este estudio se concluyó El beneficio de clopidogrel-aspirina ocurre predominantemente dentro de los primeros 21 días, y supera el riesgo bajo, pero continuo de hemorragia

importante. Se sugirió que limitar el uso de clopidogrel-aspirina a 21 días puede maximizar beneficiar y reducir el riesgo después de un Trastorno isquémico transitorio riesgo alto o un *stroke* menor(12).

En el 2020, Bouget et al, investigaron sobre el riesgo de hemorragia mayor y mortalidad asociados fármacos antiplaquetarios, en Francia, un estudio de tipo cohorte prospectiva, la principal medida de resultado fue el tiempo transcurrido hasta la hemorragia grave (gastrointestinal, hemorragia intracraneal y otras hemorragias). De 63600 pacientes 0.36% presento hemorragia, 106 casos gastrointestinal y 81 intracraneal. La incidencia fue mayor en la terapia dual en comparación con la monoterapia. La dosis alta de aspirina (>100mg hasta 325mg) se correlacionó con un riesgo elevado de sangrado intracraneal) este estudio concluye que la incidencia de hemorragia y mortalidad fue baja. En monoterapia, la aspirina a dosis baja fue la opción terapéutica más segura(13).

En el año 2021, Bhatia K. et al, publicaron un metaanálisis sobre Terapia antiplaquetaria dual versus aspirina en pacientes con *stroke* menor o TIA en base a 4 ensayos clínicos controlados aleatorizados (estudio Faster 2007, Chance 2013, Point 2018, Thales 2020) . El resultado principal de eficacia fue el riesgo de recurrencia de ictus isquémico, y el resultado principal de seguridad fue incidencia de hemorragia grave. Los resultados fueron que la doble antiagregación plaquetaria (DAPT) presento más bajo riesgo de ictus isquémico recurrente (RR, 0.76, Intervalo de confianza 95 %, 0.6–0.83, valor de p <0.001), pero un riesgo mayor de eventos hemorrágicos mayores (RR, 2.22, IC del 95%, 1.14–4.34, p<0.001). El estudio concluyo que la Terapia dual a corto plazo dentro de las primeras 24 horas posteriores a un trastorno isquémico transitorio o ictus isquémico leve a moderado reduce el riesgo de ictus isquémico recurrente a expensas de un mayor riesgo de hemorragia mayor (14).

En el año 2021, Scavasine V y colaboradores, hicieron un estudio analítico retrospectivo, acerca del riesgo de hemorragia temprana usando un esquema de terapia antiplaquetaria dual en ictus isquémico y trastorno isquémico transitorio independientemente al NIHSS, dicho estudio se realizó en 119 pacientes ingresados a una unidad de ictus de un hospital brasileño. Se analizaron los siguientes resultados: 1) cualquier tipo de sangrado, ya sea intracraneal o extracraneal (gastrointestinal, genitourinario, orofaríngeo y pulmonar) que haya ocurrido durante el ingreso hospitalario, que se consideró nuestro resultado primario, 2) sangrado sintomático, 3) mRS al alta, y 4) tasas de mortalidad los resultados de estudio fueron hemorragia en 11 (9,2 %) y cuatro (3,4 %) pacientes con TIA o Nihss 3, respectivamente, aunque ninguno fue sintomático. Los pacientes con sangrado como complicación tuvieron mayor ingreso Nihss 4 vs 2; y tuvieron mayor mRS al alta 2 vs 1. Estos hallazgos no indicaron un aumento de la mortalidad, ya que un (9 %) paciente murió por sangrado y dos (1.8 %) pacientes murieron sin sangrado ( $p = 0.254$ ). Este estudio concluyó que la doble antiagregación parece ser una terapia segura en pacientes independientemente del NIHSS de ingreso si se inicia dentro de las primeras 24 horas, desde el comienzo de los síntomas, y un 1.6% de los pacientes tuvo hemorragia sintomática(15)

En el 2022, Wang A. y colaboradores, hicieron un análisis post hoc del ensayo CHANCE-2 tuvo como objetivo describir el perfil hemorrágico de la terapia dual con ticagrelor-aspirina versus clopidogrel-aspirina en pacientes con ictus isquémico menor o TIA que portaban alelos de pérdida de función del CYP2C19. El resultado primario fue un análisis de cualquier sangrado dentro de los 90 días posteriores a la aleatorización. Los resultados fueron se notificaron un total de 250 (3.9%) eventos hemorrágicos, de los cuales el 2.7% (170 casos) ocurrieron en el grupo de ticagrelor-aspirina y el 1.2% (80 casos) ocurrieron en el grupo de clopidogrel-aspirina (HR = 2.21, IC 95% = 1.68–2.89,  $p < 0.001$ ). La mayoría de los eventos hemorrágicos (200 casos, 3.1%) ocurrieron dentro de los primeros 21 días después de la aleatorización, durante los cuales ambos grupos estaban

en la etapa de terapia antiplaquetaria dual. En el análisis univariado, el tabaquismo actual (HR = 0.70, IC 95% = 0.52–0.95,  $p = 0.02$ , se asociaron significativamente con el riesgo de sangrado, clopidogrel-aspirina se asociaron con una tasa incrementada de sangrado en pacientes menores de 65 años (HR = 2.87, IC 95 % = 1.95–4.22 en pacientes sin diabetes en comparación con clopidogrel-aspirina se asoció con una tasa mayor de hemorragia en pacientes <65 años (HR = 2.87, IC 95 % = 1.95–4.22) y en pacientes sin diabetes (HR = 2.65, IC del 95 % = 1.88–3.73). Los eventos hemorrágicos ocurrieron principalmente dentro de la etapa de terapia antiplaquetaria dual de 21 días y generalmente fueron leves. La probabilidad de hemorragia fue más en pacientes no fumadores y se asoció con el esquema de ticagrelor-aspirina a diferencia del esquema clopidogrel-aspirina, en pacientes menores de 65 años y pacientes no diabéticos(16).

En el año 2023, Gao y. et al, realizaron una investigación sobre los resultados relacionados con la terapia dual dentro de las 72 horas posterior a un ictus isquémico. Este estudio se hizo en una población China, fue de tipo multicéntrico. Los pacientes tenían entre 35 y 80 años, una escala NIHSS  $5 \leq$  un trastorno isquémico transitorio de alto riesgo entre las 24 a 72 horas de tener 50 % de oclusión de una arteria intracraneal o extracraneal y un ictus agudo o nuevos ictus agudos múltiples registrados mediante imágenes, pacientes que tengan un ictus menor (puntuación Nihss,  $\leq 3$ ) o TIA de alto riesgo (puntuación ABCD 2,  $\geq 4$ ) dentro de las primeras 24 horas el resultado de seguridad fue sangrado moderado a grave (outcome principal de seguridad) en 27 pacientes (0.9%) del grupo de clopidogrel-acido acetil salicílico y en 13 pacientes (0.4%) del grupo de ácido acetil salicílico (Riesgo Relativo, 2.08; Intervalo de confianza del 95%, 1.07 a 4.04). El riesgo de presentar hemorragia fue mayor en el grupo de clopidogrel y aspirina (3.1%) que solo de aspirina (2.1%) (Riesgo Relativo, 1.50; Intervalo de Confianza del 95%, 1.09 a 2.06). En esta investigación se concluyó que los pacientes con *stroke* leve o TIA de alto riesgo de origen aterosclerótica, el tratamiento dual antiplaquetario iniciado en las primeras setenta y dos horas

posteriores al inicio de la enfermedad cerebral isquémica aguda redujo el riesgo de nuevas infartos agudos isquémicos dentro de los 90 días en comparación a aspirina sola; sin embargo, asociada con un riesgo bajo pero incrementado (comparado con ácido acetil salicílico solamente) de sangrado moderado a grave(17).

En el año 2024, Chen HS et al, realizaron una investigación. un ensayo clínico aleatorizado, en una población china. dicho estudio investigo la superioridad de la terapia dual antiplaquetaria (aspirina + clopidogrel) versus la terapia única (aspirina) en pacientes con ictus agudo leve a moderado. el resultado primario de valoración principal fue el deterioro neurológico a los 7 días, o incremento de 2 o más puntos en el NIHSS, sin considerar el sangrado cerebral. el evento de seguridad se consideró los eventos hemorrágicos. en dicho estudio se obtuvo que los eventos hemorrágicos fueron similares entre ambos grupos. este estudio concluye que la terapia dual fue superior a la aspirina con respecto al deterioro neurológico a los 7 días y el perfil de seguridad fue similar en paciente con ictus en grado leve a moderado. (9)

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1. Ictus isquémico**

#### **2.2.1.1. Generalidades**

El ictus isquémico agudo es una enfermedad cerebrovascular que puede causar daño cerebral y neuronal severo en muy poco tiempo después de la isquemia. Los ictus isquémicos causan diversos grados y tipos de daño cerebral, incluyendo lesiones del tejido cerebral y daño estructural, muerte y déficit neuronal, entre otros. Los síntomas clínicos de este tipo de daño se pueden observar en pacientes con enfermedades como la enfermedad de Alzheimer, déficits funcionales motores, deterioro del coeficiente intelectual y múltiples déficits funcionales cognitivos (atención selectiva, memoria de trabajo,

procesamiento de información, razonamiento abstracto y comprensión verbal), entre otros(18) .

#### 2.2.1.2. Fisiopatología

El ictus isquémico ocurre debido a la oclusión de una arteria o vena, restringiendo el flujo sanguíneo cerebral, mientras que el evento cerebrovascular hemorrágico se produce a causa de la ruptura de una arteria o vena, resultando en un sangrado dentro de la cavidad craneal. En el caso de la trombosis, se desarrolla un proceso obstructivo que interrumpe el adecuado flujo sanguíneo hacia determinadas áreas cerebrales. Los factores de riesgo abarcan condiciones como enfermedad aterosclerótica, vasculitis o disección arterial. Por otro lado, los eventos embólicos tienen lugar cuando un coágulo se forma en otras partes del cuerpo y posteriormente se dirige hacia el cerebro. Es común que la fuente de dicho coágulo sea la válvula cardíaca o las cámaras del corazón, como sucede en casos de formación de coágulos dentro de las aurículas debido a la fibrilación auricular, los cuales luego se desplazan hacia las arterias cerebrales (19) (20).

Otras causas menos frecuentes incluyen embolias venosas, sépticas, aéreas o grasas. Los infartos lacunares generalmente se observan en las áreas subcorticales del cerebro y ocurren debido a una enfermedad de los vasos pequeños. El mecanismo propuesto es una arteria perforante en la región subcortical que provoca la oclusión del vaso sanguíneo (19) (20).

#### 2.2.1.3. Manejo y terapia antiplaquetaria dual

El factor más valioso en el tratamiento del ictus o *stroke* isquémico agudo es el tiempo. El paciente con ictus isquémico pierde 1900000 células cerebrales cada minuto, cada minuto se destruyen alrededor de 14000000000 de conexiones nerviosas y cada minuto se pierden 12 kilómetros (7.5 millas) de fibras nerviosas. El cerebro se avieja a razón de 3.6 años por cada hora que se le priva de suministro de sangre (21).

Conforme a las pautas para la prevención secundaria de la patología cerebrovascular en pacientes que presentaron un ictus isquémico o un TIA, se sugiere considerar el inicio de una combinación de aspirina y clopidogrel dentro de las 24 horas luego de producirse un ictus isquémico en pacientes con un NIHSS  $\leq 3$  y que no son candidatos a uso de Alteplase intravenoso durante un período de 21 días (22).

La doble antiagregación plaquetaria (DAP) después de una enfermedad cerebrovascular isquémica o un ataque isquémico transitorio disminuye la probabilidad de un nuevo evento cerebrovascular, aunque también aumenta el riesgo de sangrado grave en comparación con la monoantiagregación plaquetaria (MAP) (23).

#### 2.2.1.4. Riesgo de sangrado por terapia antiplaquetaria dual

En el año 2022, Wang A. y colaboradores, realizaron un análisis post hoc del ensayo CHANCE-2 tuvo como objetivo describir el perfil hemorrágico de la terapia dual con ticagrelor-aspirina versus clopidogrel-aspirina en pacientes con ictus isquémico menor o TIA que portaban alelos de pérdida de función del CYP2C19. El resultado primario fue un análisis de cualquier sangrado dentro de los 90 días posteriores a la aleatorización. Los eventos hemorrágicos ocurrieron principalmente dentro de la etapa de terapia antiplaquetaria dual de 21 días y generalmente fueron leves. Se determinó que el riesgo de hemorragia fue mayor en pacientes no fumadores y se asoció con el esquema de ticagrelor-aspirina a diferencia del esquema clopidogrel-aspirina, particularmente en pacientes <65 años y pacientes no diabéticos(16).

### 2.3 Definición de términos básicos

Doble antiagregación plaquetaria (DAP): Implica la administración simultánea de dos medicamentos antiplaquetarios (clopidogrel – aspirina) (14).

Monoantiagregación plaquetaria (MAP): Implica la administración de únicamente

un medicamento antiplaquetario (Acido acetil salicílico o aspirina) (14).

Ictus isquémico: es una enfermedad cerebrovascular que puede causar daño cerebral y neuronal severo en muy poco tiempo después de la isquemia. Los ictus isquémicos causan diversos grados y tipos de daño cerebral, incluyendo lesiones del tejido cerebral y daño estructural, muerte y déficit neuronal, entre otros(18).

Hemorragia: proceso fisiológico mediante el cual la sangre fluye desde los vasos sanguíneos intracraneales o extracraneales. A nivel intracraneal Se definirá como hemorragia sintomática aquella hemorragia que produce un aumento de 4 puntos en Nihss respecto al Nihss de inicio si no cumple estos criterios se considerará asintomática. A nivel sistémico se definirá hemorragia que puso en riesgo la vida del paciente aquella que requirió cirugía o transfusión de 2 unidades de concentrado de glóbulos rojos o redujo la hemoglobina en 2,0 g/L si no cumple estos criterios se considerará hemorragia sin riesgo de vida (24) (15).

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación**

H<sub>0</sub>: No existe asociación con el desarrollo de hemorragia según el esquema antiagregante plaquetario en pacientes con ictus isquémico en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2022- 2024.

H<sub>1</sub>: Existe asociación en el desarrollo de hemorragia según el esquema antiagregante plaquetario en pacientes con ictus isquémico en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2022- 2024.

### 3.2 Variables y su definición operacional

variable	definición conceptual	definición operacional	escala de medición	tipo de variable	indicador	categorias	valores de las categorías	instrumento y unidad de medición
<b>características epidemiológicas (variables intervinientes)</b>								
edad			razón	numérica	edad en años			historia clínica
sexo			nominal	cualitativa	sexo	1	masculino	historia clínica
						2	femenino	
antecedente de tabaquismo	adicción al tabaco	Consumo $\geq$ 1 cigarrillo al día por un periodo de 5 años	nominal	cualitativa	cigarrillos/día	1	si	historia clínica
						2	no	

hipertensión arterial	incremento de la presión arterial de forma persistente o continua	valor de presión arterial al momento del ictus	razón	cuantitativa	presión sistólica y diastólica	PAS		historia clínica
						PAD		PAS/PAD en mmhg
antecedente de hipertensión arterial	elevación de la presión arterial de manera continua	antecedente medico de hipertensión arterial	nominal	cualitativa	antecedente de HTA	1	si	historia clínica
						2	no	
diabetes mellitus 2	elevación de glicemia en sangre de forma persistente	glucosa al azar mayor o igual a 200 mg/dl o hemoglobina glicosilada $\geq$ 6.5 % en el momento del ictus	razón	cuantitativa	glucosa al azar o hemoglobina glicosilada	glucosa		historia clínica
						hemoglobina glicosilada		valor de glucosa o hbA2c en sangre
			nominal	cualitativa		1	si	historia clínica

antecedente de diabetes mellitus	elevación de glicemia en sangre de forma persistente	antecedente medico de diabetes mellitus 2			antecedente de DM2	2	no	
antecedente de enfermedad coronaria	lesión o enfermedad de los vasos sanguíneos coronarios	antecedente medico de coronariopatía al momento del ictus	nominal	cualitativa	antecedente medico de coronariopatía	1	si	historia clínica
						2	no	
dislipidemia	nivel elevado de lípidos en la sangre	valor de los lípidos al momento del ictus	razón	cuantitativa	Ldl, Hdl y triglicéridos séricos	LDL		historia clínica
						HDL		valor de lípidos séricos
						triglicéridos		
						Colesterol total		
	apoptosis y necrosis de tejido cerebral,		nominal	cualitativa		1	si	historia clínica

antecedente de ictus isquémico	desencadenado por la interrupción del flujo sanguíneo	antecedente de ictus isquémico al momento del ictus nuevo			antecedente medico de ictus isquémico	2	no	
antecedente de trastorno isquémico transitorio	flujo sanguíneo cerebral disminuido por breve periodo de tiempo	antecedente medico de TIA al momento del ictus	nominal	cualitativa	antecedente médico de TIA	1	si	historia clínica
						2	no	
Nihss	escala de severidad del ictus isquémico	Valor de Nihss en el momento del ictus isquémico	razón	cuantitativa	Valor del Nihss	0-42		historia clínica
hemisferio cerebral infartado	Zona hemisférica que sufrió el ictus isquémico	hemisferio cerebral infartado al momento del diagnostico	nominal	cualitativa	hemisferio cerebral infartado	1	derecho	historia clínica e imagen cerebral tomografía o resonancia magnética
						2	izquierdo	
escala Rankin modificada inicio	escala utilizada para medir el grado de dependencia de una	Valor de escala Rankin modificada al inicio del ictus	razón	cuantitativa	valor de escala Rankin	0 - 6		historia clínica

	persona luego de un evento cerebro vascular							
escala Rankin modificada final	escala utilizada para medir el grado de dependencia de una persona luego de un evento cerebro vascular	Valor de escala Rankin modificada a los 90 días del ictus	razón	cuantitativa	valor de escala Rankin	0 - 6		historia clínica
<b>Terapia antiplaquetaria (variable independiente)</b>	uso de medicamentos para inhibir la agregación de plaquetas sanguíneas, reduciendo el riesgo de formación de coágulos y eventos isquémicos	esquema utilizado posterior al ictus isquémico	nominal	cuantitativa	tipo de terapia utilizada	doble antiagregación plaquetaria	uso de 2 fármacos antiplaquetarios	historia clínica
						mono antiagregación plaquetaria	uso de 1 fármaco antiplaquetario	historia clínica
<b>hemorragia (variable dependiente)</b>	proceso fisiológico mediante el cual la sangre fluye desde los vasos sanguíneos intracraneales o extracraneales. A nivel intracraneal Se definirá como hemorragia sintomática aquella hemorragia que produce	Hemorragia de tipo petequial a lo largo de las marismas del infarto evidenciada como hiperdensidad en tomografía cerebral SC o hipointensidad en resonancia magnética protocolo SWI	nominal	cuantitativa	clasificación de hemorragia intracraneal según ensayo ECASII	Hemorragia intracraneal 1(HIC1)	1.- sintomática 2.- asintomática	historia clínica, tomografía y resonancia magnética cerebral sin uso de contraste

<p>un aumento de 4 puntos en Nihss respecto al Nihss de inicio si no cumple estos criterios se considerará asintomática. A nivel sistémico se definirá hemorragia que puso en riesgo la vida del paciente aquella que requirió cirugía o transfusión de 2 unidades de concentrado de glóbulos rojos o redujo la hemoglobina en 2,0 g/L si no cumple estos criterios se considerará hemorragia sin riesgo de vida</p>	<p>Hemorragia petequial confluyente dentro del área infarta sin efecto de ocupación de espacio</p>			<p>Hemorragia intracraneal 2(HIC2)</p>	<p>1.- sintomática 2.- asintomática</p>	
	<p>Coágulos de sangre en el del 30% o menos del área infartada con un ligero efecto de ocupación de espacio</p>			<p>Hemorragia parenquimatososa 1 (HP1)</p>	<p>1.- sintomática 2.- asintomática</p>	
	<p>Coágulos de sangre en más del 30% del área infartada con un efecto de ocupación de espacio sustancial</p>			<p>Hemorragia parenquimatososa 2 (HP2)</p>	<p>1.- sintomática 2.- asintomática</p>	
	<p>hemorragia que ocupa la cavidad gastrointestinal, genitourinaria, pulmonar u orofaríngea</p>	<p>nominal</p>	<p>cualitativa</p>		<p>hemorragia extracraneal: gastrointestinal, pulmonar, genitourinaria y orofaríngea</p>	<p>1.- riesgo de vida 2.- No riesgo de vida</p>

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológico**

Este estudio es observacional transversal retrospectivo: es observacional transversal y retrospectivo basado porque está basado en los datos recogidos de historias clínicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara y comprende a los pacientes con el diagnóstico de Ictus isquémico desde enero del 2022 hasta enero del 2024. Este estudio fue aprobado por el comité de ética institucional del Hospital.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **4.2.1. Población**

Se considerará como población a los pacientes asegurados adultos del Perú que tengan el diagnóstico de ictus isquémico y reciban un esquema de antiagregación plaquetaria.

#### **4.2.2. Muestra**

Pacientes que cumplan los criterios de inclusión del estudio durante los años 2022 hasta el 2024

El cálculo del tamaño muestral se realiza mediante la fórmula de comparación de proporciones, considerando un nivel de confianza del 95%, poder del 80. Se tomará como referencia de la frecuencia de sangrado en ambos grupos el estudio realizado por Johnston et al (2020) quienes describen una frecuencia de sangrado por doble antiagregación plaquetaria de 0.5 % (28/5523) y una frecuencia de sangrado por terapia antiplaquetaria única de 0.1 % (7/5523) (12). El cálculo se realizó mediante el software estadístico Epidat 4.2, obteniendo el siguiente resultado:

### Tamaños de muestra. Comparación de proporciones independientes:

#### Datos:

Proporción esperada en:	
Población 1:	0,507%
Población 2:	0,100%
Razón entre tamaños muestrales:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

#### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Población 1	Población 2	Total
80,0	2.867	2.867	5.734

De acuerdo al cálculo muestral, se incluirán en el estudio un total de 5734 participantes, 2867 pertenecerán a la población 1 y 2867 pertenecerán a la población 2 según la siguiente definición: **Población 1**: pacientes que reciben terapia antiplaquetaria dual (Grupo DAP), **Población 2**: pacientes que reciben terapia antiplaquetaria única (Grupo MAP).

#### Técnica de Muestreo

Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia.

#### Criterios de inclusión

- 1) Pacientes mayores de 18 años al inicio del ictus isquémico, 2) diagnóstico de ictus isquémico corroborado por TAC cerebral o Resonancia magnética cerebral 3) tratamiento con antiagregantes plaquetarios.

#### Criterios de exclusión

- 1) pacientes con diagnóstico de infarto cerebral hemorrágico o antecedente de ictus hemorrágico 2) pacientes sometidos a trombólisis intravenosa, trombectomía mecánica o ambas 3) pacientes con etiología cardioembólica 4) Pacientes con antecedentes de hemorragia extracraneal debido a una comorbilidad

## **4.3 Técnicas de recolección de datos**

### **4.3.1. Técnicas**

Se aplicará la técnica de revisión documentaria que permitirá la aplicación de la ficha de recolección de datos.

### **4.3.2. Instrumento**

4.3.2.1. Se realizará revisión de imágenes tomográficas y resonancia magnética cerebrales en sistema PACS del hospital nacional Guillermo Almenara para clasificación del tipo de hemorragia intracerebral. A su vez se verificará en historia clínica antecedentes médicos de los pacientes, valores de presión arterial, glucosa, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico, hemoglobina, si hubo requerimiento de cirugía o transfusión de paquetes globulares debido a hemorragia extracraneal.

4.3.2.3. Validez y Confiabilidad: La recolección de los datos será realizada por un médico neurólogo.

### **4.3.3. Procedimiento de recolección de datos**

Se realizará de acuerdo con los siguientes pasos:

#### **1. Preparación:**

Se solicitará la aprobación ética y regulatoria por parte de la Universidad de San Martín de Porres para llevar a cabo la recolección de datos. Al mismo tiempo, los miembros del equipo de recolección de datos serán capacitados en los procedimientos estandarizados.

#### **2. Registro de Datos epidemiológicos:**

Los datos serán recolectados según la ficha de recolección de datos. Se verificará que los datos epidemiológicos sean completos y precisos.

#### 4. Monitoreo del evento de interés:

Dentro de los 90 días posteriores al inicio de la terapia antiplaquetaria se observará si hubo presencia de hemorragia en el paciente para su registro en la ficha de recolección de datos.

#### 5. Verificación de Datos:

Al finalizar el estudio se realizan verificaciones de calidad de los datos recopilados y se corrige cualquier error o discrepancia identificada.

#### 6. Análisis Estadístico:

Se prepararán los datos para el análisis estadístico. Se llevará a cabo el análisis estadístico según el diseño del estudio.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los análisis estadísticos se realizarán utilizando la versión SPSS. 25 y R versión 3.6.1. Las variables cuantitativas se presentan como medias y desviaciones estándar o medianas con primer y tercer cuartil (Q1-Q3). Las variables categóricas serán presentadas como frecuencias y porcentajes. Para las variables categóricas (cualitativas) se empleará la prueba no paramétrica de Chi cuadrado. Para variables numéricas con distribución normal la prueba paramétrica T- Student y para las numéricas sin distribución normal la prueba no paramétrica de Mann Withney. La normalidad de los datos se determinará mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov. Se aceptará una significancia estadística para Valores de  $p < 0,05$ .

### **4.5 Aspectos éticos**

El autor declara que no presenta conflicto de intereses en la ejecución del proyecto de tesis. Este estudio no conlleva riesgos para la salud de las pacientes. La recolección de los datos será tratada de forma confidencial por el investigador y codificados de

antemano. Además, el estudio será revisado por el comité de ética de la Universidad de San Martín de Porres.

## CRONOGRAMA

### GRÁFICO DE GANTT

Meses	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Fases								
Recopilación de información bibliográfica	▼							
Elaboración del proyecto de investigación	▼							
Aprobación del proyecto de investigación		▼						
Recolección de datos			▼					
Procesamiento y análisis de datos				▼				
Elaboración y presentación del informe final						▼		

# PRESUPUESTO

---

## PRESUPUESTO

---

Descripción	Costos	Costo total
<b>Personal</b>		
Secretaria	500	1300
Digitador	200	
Corrector	100	
Analista estadístico	500	
<b>Servicios</b>		
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	
<b>Otros</b>	100	100
Total		4250

---

Financiamiento:

Recursos propios

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* julio de 2017;70(1):1-25.
2. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* mayo de 2019;18(5):439-58.
3. Delfino C, Nuñez M, Asenjo-Lobos C, Gonzalez F, Riviotta A, Urrutia F, et al. Stroke in Latin America: Systematic review of incidence, prevalence, and case-fatality in 1997-2021. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* julio de 2023;18(6):645-56.
4. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM. Tasa de incidencia del accidente cerebrovascular en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 11 de octubre de 2021;38(3):399-405.
5. Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, Weissenborn K, Eberhard S. The Frequency and Timing of Recurrent Stroke. *Dtsch Ärztebl Int [Internet].* 18 de octubre de 2019 [citado 25 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2019.0711>
6. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke [Internet].* julio de 2021 [citado 25 de marzo de 2024];52(7). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000375>
7. Awada Z, Abboud R, Nasr S. Risk of Serious Bleeding with Antiplatelet Therapy for Secondary Prevention Post Ischemic Stroke in Middle East Population. *Cureus [Internet].* 19 de junio de 2019 [citado 25 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/16827-risk-of-serious-bleeding-with-antiplatelet-therapy-for-secondary-prevention-post-ischemic-stroke-in-middle-east-population>

8. Trifan G, Gorelick PB, Testai FD. Efficacy and Safety of Using Dual Versus Monotherapy Antiplatelet Agents in Secondary Stroke Prevention: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Circulation*. 22 de junio de 2021;143(25):2441-53.
9. Chen HS, Cui Y, Wang XH, Ma YT, Han J, Duan YJ, et al. Clopidogrel Plus Aspirin vs Aspirin Alone in Patients With Acute Mild to Moderate Stroke: The ATAMIS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* [Internet]. 11 de marzo de 2024 [citado 25 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2816157>
10. Pan Y, Elm JJ, Li H, Easton JD, Wang Y, Farrant M, et al. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack: A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. *JAMA Neurol*. 1 de diciembre de 2019;76(12):1466.
11. Tillman H, Johnston SC, Farrant M, Barsan W, Elm JJ, Kim AS, et al. Risk for Major Hemorrhages in Patients Receiving Clopidogrel and Aspirin Compared With Aspirin Alone After Transient Ischemic Attack or Minor Ischemic Stroke: A Secondary Analysis of the POINT Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 1 de julio de 2019;76(7):774.
12. Johnston SC, Elm JJ, Easton JD, Farrant M, Barsan WG, Kim AS, et al. Time Course for Benefit and Risk of Clopidogrel and Aspirin After Acute Transient Ischemic Attack and Minor Ischemic Stroke: A Secondary Analysis from the POINT Randomized Trial. *Circulation*. 20 de agosto de 2019;140(8):658-64.
13. Bouget J, Balusson F, Viglino D, Roy PM, Lacut K, Pavageau L, et al. Major bleeding risk and mortality associated with antiplatelet drugs in real-world clinical practice. A prospective cohort study. Paul T, editor. *PLOS ONE*. 7 de agosto de 2020;15(8):e0237022.

14. Bhatia K, Jain V, Aggarwal D, Vaduganathan M, Arora S, Hussain Z, et al. Dual Antiplatelet Therapy Versus Aspirin in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Stroke* [Internet]. junio de 2021 [citado 26 de marzo de 2024];52(6). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.120.033033>
15. Scavasine VC, Barbosa RM, Lopes Neto FDN, Germiniani FMB, Bazan R, Zétola VF, et al. Risk of Early Bleeding with Dual Antiplatelet Therapy in Acute Stroke and Transient Ischemic Attack Regardless of NIHSS Admission. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. mayo de 2021;30(5):105677.
16. Wang A, Meng X, Tian X, Johnston SC, Li H, Bath PM, et al. Bleeding Risk of Dual Antiplatelet Therapy after Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *Ann Neurol*. marzo de 2022;91(3):380-8.
17. Gao Y, Chen W, Pan Y, Jing J, Wang C, Johnston SC, et al. Dual Antiplatelet Treatment up to 72 Hours after Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 28 de diciembre de 2023;389(26):2413-24.
18. Zhao Y, Zhang X, Chen X, Wei Y. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review). *Int J Mol Med*. 8 de diciembre de 2021;49(2):15.
19. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med*. noviembre de 2020;48(11):1654-63.
20. Hui C, Tadi P, Patti L. Ischemic Stroke. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 28 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>
21. Acute Ischemic Stroke: Management Approach. *Indian J Crit Care Med*. 1 de junio de 2019;23(S2):140-6.

22. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. diciembre de 2019 [citado 28 de marzo de 2024];50(12). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000211>
23. Ha ACT, Bhatt DL, Rutka JT, Johnston SC, Mazer CD, Verma S. Intracranial Hemorrhage During Dual Antiplatelet Therapy. *J Am Coll Cardiol*. septiembre de 2021;78(13):1372-84.
24. Sangrado: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 28 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000045.htm>

## ANEXOS

### Matriz de consistencia

Título	Planteamiento del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo y Diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento	Instrumentos y unidad de medición
ASOCIACIÓN ENTRE EL ESQUEMA DE ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA Y EL DESARROLLO DE HEMORRAGIA EN PACIENTES	¿Existe asociación entre el esquema de antiagregación plaquetaria y el desarrollo de hemorragia en pacientes con ictus isquémico en un hospital de Lima, 2022 – 2024?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medir la prevalencia de hemorragia por doble antiagregación en pacientes adultos con ictus isquémico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2022-2024</li> <li>Medir la prevalencia de hemorragia por</li> </ul>	H0: No existe asociación con el desarrollo de hemorragia según el esquema antiagregante plaquetario en pacientes con ictus isquémico en el hospital Nacional Guillermo	Este estudio es observacional transversal retrospectivo: es observacional transversal y retrospectivo basado porque está basado en los datos recogidos de historias clínicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara y comprende a los pacientes con el diagnóstico de Ictus	<p>Población:</p> <p>Se considerará como población a los pacientes asegurados adultos del Perú que tengan el diagnóstico de ictus isquémico y reciban un esquema de antiagregación plaquetaria</p> <p>Muestra:</p> <p>De acuerdo con el cálculo muestral, se incluirán en el estudio un total de 5734 participantes, 2867 pertenecerán a la población 1 y 2867 pertenecerán a la población 2 según la siguiente definición: Población 1: pacientes que reciben terapia</p>	Historias clínicas, valor de presión arterial en mmhg, valores glicémicos de glucosa o hemoglobina glicosilada, lípidos, hemoglobina, imágenes tomográficas cerebrales o resonancia magnética cerebral.

<p>CON ICTUS ISQUÉMICO EN UN HOSPITAL DE LIMA, 2022-2024.</p>		<p>monoantiagregación plaquetaria en pacientes adultos con ictus isquémico en Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2022-2024</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medir la razón de prevalencia de hemorragia por doble antiagregación plaquetaria comparado con monoantiagregación plaquetaria en pacientes adultos con ictus isquémico en Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2022-2024</li> </ul>	<p>Almenara Irigoyen 2022- 2024.</p> <p>Hi: Existe asociación en el desarrollo de hemorragia según el esquema antiagregante plaquetario en pacientes con ictus isquémico en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2022- 2024.</p>	<p>isquémico desde enero del 2022 hasta enero del 2024. Este estudio fue aprobado por el comité de ética institucional del Hospital.</p>	<p>antiplaquetaria dual (Grupo DAP), Población 2: pacientes que reciben terapia antiplaquetaria única (Grupo MAP).</p> <p>Técnica de Muestreo</p> <p>Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia.</p> <p>Procesamiento de los datos</p> <p>Los análisis estadísticos se realizarán utilizando la versión SPSS. 25 y R versión 3.6.1. Las variables cuantitativas se presentan como medias y desviaciones estándar o medianas con primer y tercer cuartil (Q1-Q3). Las variables categóricas serán presentadas como frecuencias y porcentajes. Para las variables categóricas (cualitativas) se empleará la prueba no paramétrica de Chi cuadrado. Para variables numéricas con distribución normal la prueba paramétrica T- Student y para las numéricas sin distribución normal la prueba no paramétrica de Mann Withney. La normalidad de los datos se determinará mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov. Se aceptará una significancia estadística para Valores de <math>p &lt; 0,05</math>.</p>	
---	--	---	--	--	--	--

## Fichas de recolección de datos

### ASOCIACIÓN ENTRE EL ESQUEMA DE ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA Y EL DESARROLLO DE HEMORRAGIA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO EN UN HOSPITAL DE LIMA, 2022-2024

La siguiente ficha será llenada por los datos proporcionados en la historia clínica de paciente, hallazgos imagenológicos y de laboratorio, marcar o llenar la alternativa que corresponda:

N° de H.CI: \_\_\_\_\_ N° FICHA: | 0 | - | | | |

#### I. CARACTERÍSTICAS

1.1. ¿Cuántos es la edad del paciente?

(        ) años

1.2. ¿Cuál es el sexo del (la) paciente?

(    ) Masculino

Femenino

1.3. ¿Antecedente de consumo de tabaco?

Sí

No

1.4. ¿antecedente medico de hipertensión arterial?

Si

No

1.5. ¿Valor de presión arterial sistólica y diastólica al momento del ictus?

PAS    PAD

1.6. ¿El paciente tiene antecedentes de diabetes mellitus 2?

Si     No

1.7. valor de glucosa en mg/dl o resultado de hemoglobina glicosilada al momento del ictus

       glucosa

       Hemoglobina glicosilada

1.8. ¿El paciente tiene antecedentes de coronariopatías?

Si     No

1.9. ¿El paciente tiene antecedente de dislipidemia?

Si     No

1.10. Valor de LDL, HDL, triglicéridos, VLDL, Colesterol Total

LDL  triglicéridos

HDL  Colesterol total

VLDL

1.11. ¿El paciente tuvo Antecedente de ictus isquémico?

si

No

1.12. ¿El paciente tuvo Antecedente de Trastorno isquémico transitorio?

si

No

1.13. Valor de NIHSS en el momento del ictus isquémico

( ) 0 – 42

1.14. ¿Cuál fue el hemisferio cerebral infartado?

( ) izquierdo

( ) derecho

( ) Tronco cerebral y/o cerebelo

1.15 ¿cual fue la escala Rankin al inicio del ictus?

( ) 0 – 6

1.15 ¿ cuál fue la escala Rankin a los 90 días del ictus?

( ) 0 – 6

## II. TERAPIA ANTIPLAQUETARIA

2.1. ¿Qué esquema de terapia antiplaquetaria recibe el paciente?

( ) Doble: Indicar esquema que recibe el paciente

---

( ) Única: Indicar esquema que recibe el paciente

---

### III. HEMORRAGIA

3.1. ¿Presentó Hemorragia intracraneal o extracraneal (sistémica) durante los 90 días posterior al inicio del tratamiento antiplaquetaria?

Hemorragia intracraneal

Hemorragia extracraneal

no presentó hemorragia

3.2. ¿Si presentó hemorragia intracraneal cual es la clasificación?

hemorragia intracraneal 1

hemorragia intracraneal 2

hemorragia parenquimatosa 1

hemorragia parenquimatosa 2

3.3. ¿ Si presentó hemorragia intracraneal fue sintomática o asintomática?

sintomática       Asintomática

3.4 ¿ Si presentó hemorragia extracraneal cual es la localización a nivel sistémico?

gastrointestinal

pulmonar

genitourinaria

orofaríngeo

3.5 ¿ Si presentó hemorragia extracraneal fue sintomático o asintomático?

sintomática       Asintomática

