



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

USO DE CITICOLINA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES  
CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO HOSPITAL DE BARRANCA

2014 – 2015

PRESENTADA POR  
MARTÍN DE LOS MILAGROS RAMOS MENDOZA

TESIS PARA OPTAR GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON  
MENCIÓN EN NEUROLOGÍA

LIMA – PERÚ

2016



**Reconocimiento  
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**SECCIÓN DE POSGRADO**

**USO DE CITICOLINA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON  
ICTUS ISQUÉMICO AGUDO HOSPITAL DE BARRANCA 2014 – 2016**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN  
NEUROLOGÍA**

**PRESENTADA POR**

**MARTÍN DE LOS MILAGROS RAMOS MENDOZA**

**LIMA – PERÚ**

**2016**

## **ASESOR**

Zoel Aníbal Huatuco Collantes, Maestro en políticas y planificación en salud. Centro de Investigación de Salud Pública. Instituto de Investigación. Facultad de medicina Humana. Universidad de San Martín de Porres.

Danielo Sánchez Coronel, neurólogo, maestro en epidemiología.

Jorge Liviac Ticse, neurólogo, maestro en epidemiología.

Hugo Estrada, neurólogo, maestro en epidemiología.

Flor Narrea Alata, neurólogo, asistente del Hospital de apoyo Huaral.

## **JURADO**

**PRESIDENTE:** Juan Carlos, Velasco Guerrero. Doctor en Salud Pública.

**MIEMBRO:** Pedro Javier, Navarrete Mejía. Doctor en Salud Pública.

**MIEMBRO:** Manuel Jesús, Loayza Blanco. Maestro en Salud Pública

A mis adorados padres,

Porque gracias a su trabajo, esfuerzo, apoyo, compañía y dedicación he logrado ser lo que soy;

A mi adorada familia,

Por convertirse en la referente de mi existencia, como ayer, hoy y siempre, por los siglos de los siglos;

A mi esposa,

Por haberme permitido ser parte de su vida y en algún momento ser toda ella, aunque ya no podamos compartir juntos el final de esta historia;

A mis hijas Milagro y Estrella, junto con mis héroes desde “el cielo”; por convertirse en todo mí ser, por enseñarme a valorar cada instante de nuestra vida como si fuera el último; y por haberse convertido en el regalo más hermoso que la vida pudo darme.

A mis hermanos, con los cuales aprendimos a luchar juntos en la dura pendiente de la vida.

## Agradecimiento

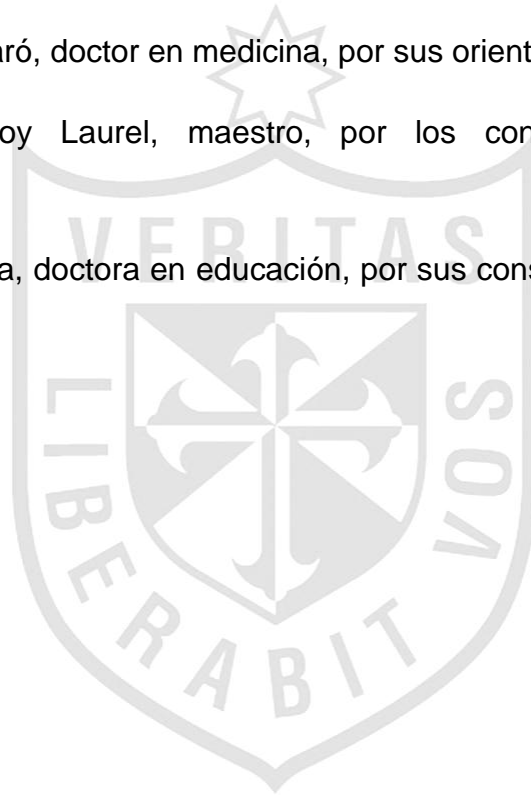
A Pedro García Toledo, psiquiatra, maestro en medicina, por sus oportunas sugerencias.

A Percy Rossell Perry, doctor en medicina, por la lectura del manuscrito.

A Frank Lisarazo Caparó, doctor en medicina, por sus orientaciones en salud.

A Wilfredo Mormontoy Laurel, maestro, por los conocimientos estadísticos impartidos.

A Hilda Rivera Córdova, doctora en educación, por sus consejos para ser grande en la vida.



# ÍNDICE

	Pág.
Asesor y jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice	v
Resumen	vii
Abstract	viii
INTRODUCCIÓN	09
CAPÍTULO I	11
MARCO TEÓRICO	11
1.1 Antecedentes de la investigación	11
1.2 Bases teóricas	12
1.3 Definición de términos	15
CAPÍTULO II	20
METODOLOGÍA	20
2.1 Tipo de investigación	20
2.2 Diseño	20
2.3 Población y muestra	20
2.4 Métodos de recolección de datos. Instrumentos	22
2.5 Procesamiento de datos	22
2.6 Aspectos éticos	26
CAPÍTULO III	27
RESULTADOS	27
CAPÍTULO IV	35
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

## RESUMEN

La preocupación en el manejo de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica ha sido una constante en nuestra vida profesional, más aún cuando no tenemos acceso a los fármacos gold estándar creándose más que soluciones problemas en su manejo.

**OBJETIVO:** El objetivo del estudio fue determinar la respuesta clínica de citicolina como Neuroprotector en pacientes con ictus agudo tratado en el hospital de Barranca 2014 - 2016.

**METODOLOGÍA:** El método de muestreo considerado es el no aleatorizado (no probabilístico) Muestreo por conveniencia; la muestra fue conformada por 182 pacientes cuyas historias clínicas cumplieron los criterios de admisión del investigador para su fácil acceso. El Muestreo consecutivo se realizó eligiendo a cada persona accesible que cumplió los criterios mencionados. Para su utilización se requirió incluir toda la población accesible todo un periodo suficientemente largo para observar los cambios.

**RESULTADOS:** 92 pacientes recibieron citicolina y 90 no la recibieron, todos pudieron realizarse los exámenes de neuroimágenes. Al aplicársele la escala de NIHSS al ingreso luego a los tres meses y a los seis meses hubo diferencia significativa a favor de los que recibieron el fármaco, con una mejoría en la escala de 2 a 9 puntos por el 100% de los pacientes, respecto al grupo que no lo recibió, con una mejoría en la escala de 1 punto.

**CONCLUSIONES:** La respuesta clínica de citicolina como neuroreparador significativamente fue superior en todos los pacientes que la recibieron mejorando la totalidad de ellos. La mejor respuesta se observó en lo que respecta a la esfera sensitivo motora (sensibilidad-fuerza) más que a lo concerniente a funciones superiores.

**Palabras clave:** Enfermedad cerebrovascular isquémica, ictus isquémico, citicolina, neuroprotección.



## ABSTRACT

The concern in the management of patients with ischemic cerebrovascular disease has been a constant in our professional lives, especially when we do not have access to the gold standard drugs creating more problems than solutions in handling.

**OBJECTIVE:** The objective of the study was to determine the clinical response of citicoline neuroprotection in acute stroke patients treated in hospital Barranca 2014-2016.

**METHODOLOGY:** The sampling method considered is the non-randomized (nonprobabilistic) convenience sampling; the sample was composed of 182 patients whose medical histories met the criteria for admission to the researcher for easy access. The consecutive sampling was carried out by choosing to each person accessible that met the criteria mentioned above. For its use is required to include the entire population accessible all a period long enough to observe changes.

**RESULTS:** 92 patients received citicoline and 90 did not, all neuroimaging tests could be performed. Upon application of the scale NIHSS the then joining the three months and six months significant difference in favor of those who received the drug, with an improvement in the range of 2 to 9 points for 100% of patients, compared to group that did not receive it, with an improvement in the scale of 1 point.

**CONCLUSIONS:** The clinical response of citicoline as neuroreparador was significantly higher in all patients who received improve all of them. The best response was observed with respect to the sensitive area motor (sensitivity-force) rather than higher functions concerning.

**Keywords:** ischemic cerebrovascular disease, ischemic stroke, citicoline, neuroprotection.

## INTRODUCCIÓN

En el manejo agudo del ictus isquémico o enfermedad cerebrovascular (ECV) isquémica, por las diferentes escuelas; el uso de citicolina es controversial. Mientras la escuela americana refiere que no es útil, la francesa y española mencionan que altas dosis sí establecen evidencia clínica favorable para los pacientes con ictus isquémico agudo (respecto a neuroprotección) ya que la zona infartada sólo es recuperable hasta determinado tiempo.<sup>1</sup>

En el hospital de Barranca, perteneciente al ministerio de salud; dirección regional (DIRESA) lima norte, a 193 km de la ciudad de lima, no se cuenta con los fármacos de elección, lo cual hace imposible su manejo. Por otro lado, tampoco estos medicamentos se encuentran en la provincia, además; no existe unidad de ictus en el hospital de apoyo siendo la de traumachoque insuficiente.<sup>2</sup>

El fármaco gold estándar que se utiliza como tratamiento de primera elección en la ECV isquémica es el activador plasminógeno tisular recombinante (rt-PA), pero sus criterios de uso, contraindicaciones, además de lo difícil a su acceso y manejo dentro del hospital no han permitido que se ejecute hasta la actualidad.<sup>3</sup>

El no contar, por lo menos, con un equipo de tomografía computarizada dentro del hospital de apoyo, en el tiempo de realización del presente trabajo, además de no existir ni siquiera en la provincia, representó en nuestro estudio un reto profesional.

No existiendo un protocolo unificado de tratamiento en la ECV isquémica aguda a nivel nacional, y conociendo que los pacientes con ictus están llegando al hospital a partir de las 15 a 17 horas luego de presentar los signos y síntomas; la utilización de agentes neuroprotectores representaría ventajas logísticas claras que permitan la inclusión de mayor número de personas. La citicolina aparecería como una opción segura clasificada como evidencia B1 y potencialmente eficaz.<sup>4</sup>

Por lo expuesto, para la investigación se planteó la pregunta: ¿Es buena la respuesta clínica de citicolina como tratamiento neuroprotector en el manejo del ictus isquémico agudo tratado en el hospital de apoyo barranca 2014 -2016?

Justificamos la realización de la presente tesis porque la ECV isquémica tiene la cuarta ubicación según su morbilidad en la provincia de barranca, y se conoce que la mortalidad ha ido en aumento. La ausencia de los fármacos de elección como el activador del plasminógeno tisular recombinante (rt-PA) y la no existencia de estudios provinciales en la región, respecto al manejo de los mismos, serían la justificación del trabajo. Por otro lado el presente estudio contribuiría a establecer un tratamiento alternativo local, con proyección nacional, en el manejo del ictus isquémico agudo; aportando una forma de realizar actividad de neuroprotección con un fármaco catalogado (según medicina basada en evidencia) como B1.

Los objetivos en el desarrollo de la presente tesis se resumieron en determinar la respuesta clínica de citicolina como neuroprotector en pacientes con ictus isquémico agudo tratado en el hospital de barranca 2014 - 2016.

# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes de la investigación

Un estudio en el 2009 de aspecto farmacológico con respecto al nivel de la prevención y el manejo o tratamiento del ictus isquémico ha mostrado; que los pacientes con infarto isquémico agudo de intensidad media y severa fueron grandemente beneficiados con tratamiento utilizando citicolina.<sup>5</sup>

En otro estudio en el año 2011, publica en el SIIC Stroke un informe que concluye: en que cada caso de enfermedad cerebro vascular, el fármaco citicolina mejora y repara el sistema nervioso favoreciendo la neuroplasticidad y fortaleciendo la recuperación del mecanismo sensitivo-motor, lo consideran un agente seguro y bien tolerado. Y que por lo tanto debería ser considerado en el tratamiento de los pacientes que han experimentado un evento cerebrovascular isquémico y se encuentran en etapas de recuperación para así lograr neuroprotección y rehabilitación.<sup>6</sup>

Un trabajo realizado en el año 2012, Pública en su estudio la conclusión: Citicolina es segura pero no eficaz en el tratamiento del accidente cerebro vascular isquémico agudo moderado-grave, con 03 meses de estudio.<sup>7</sup>

Un estudio realizado también en el año 2012, presenta conclusiones donde se puede evidenciar: que la citicolina es segura y eficaz en la recuperación sensorio motriz y cognitiva luego del ictus isquémico agudo moderado-severo.<sup>8</sup>

También existe otro trabajo presentado en el año 2013, donde realizan la publicación con las conclusiones siguientes: el manejo o tratamiento con el fármaco citicolina llevado a cabo aproximadamente 12 meses en pacientes afectados por un primer evento isquémico cerebrovascular ha demostrado seguridad y eficacia. Por otro lado ha mejorado la declinación que se observa en el desempeño cognitivo que se produce posterior al evento.<sup>9</sup>

## 1.2 Bases teóricas

El stroke Isquémico o ECV de tipo isquémico es en la práctica médica una de las más frecuentes entidades nosológicas a la que se enfrenta el médico general y el neurólogo. La posibilidad de actuar sobre esta enfermedad se divide en 3 fases básicas: aguda (emergencia); preventiva (prevención primaria y secundaria) y rehabilitación.<sup>10</sup> En el Perú tanto en Lima y más aún en provincias como Barranca las grandes limitaciones económicas y tecnológicas complican la realización de un manejo adecuado de la fase aguda. El hecho básico en Enfermedad Cerebrovascular o stroke isquémico, es el cese temporal o definitivo de la irrigación cerebral de una o varias áreas determinadas del encéfalo, por obstrucción de una arteria o una de sus ramas menores debido a varias etiologías y/o mecanismos.

El patrón básico temporal incluye: TIA (accidente isquémico transitorio), RIND (Enfermedad Neurológica Isquémica Reversible), ECVI (Enfermedad Cerebrovascular Isquémica) en curso y ECVI Establecida.<sup>11</sup> Según la naturaleza de la lesión: Isquemia cerebral focal: Cuando se afecta sólo un área del encéfalo. Ataque isquémico transitorio (AIT): Disfunción cerebral focal con una duración de los síntomas menor de 24 horas. Estos pacientes tienen un riesgo mayor de infarto cerebral y de eventos coronarios, aunque su pronóstico individual es variable. Según el territorio afectado se clasifican en: carotideo, vertebrobasilar e

indeterminado. Infarto cerebral: Déficit neurológico de duración superior a 24 horas y que implica necrosis tisular.<sup>12</sup>

Existen diferentes clasificaciones en función de diferentes criterios: etiología, topografía vascular, mecanismo de producción o características de neuroimágenes. Infarto aterotrombótico: Infarto de tamaño medio o grande, cortical o subcortical, carotideo o vertebro basilar en pacientes con presencia de uno o varios factores de riesgo (o comorbilidades) vascular. Para su diagnóstico es imprescindible la demostración de aterosclerosis (coexistencia de cardiopatía isquémica y/o vasculopatía periférica o demostración de oclusión de arterias cerebrales). Infarto lacunar o enfermedad oclusiva de pequeño vaso: Infarto de pequeño tamaño lesional en territorio de distribución de las arterias perforantes cerebrales. Ocasiona síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motriz, hemiparesia-ataxia y disartria-mano torpe) en pacientes con HTA y otras comorbilidades o factores de riesgo vascular.<sup>13</sup>

Infarto cardioembólico: Infarto de tamaño medio o grande, habitualmente cortical. Inicio de los síntomas en vigilia, con instauración aguda o instantánea y con un déficit máximo al inicio. Se requiere la existencia de una cardiopatía embolígena. Infarto de causa habitual: Se trata de infartos que ocurren en pacientes sin factores de riesgo vascular. Se deben a una arteriopatía distinta de la aterosclerótica (displasia fibromuscular, enfermedad de moya moya, ectasia arterial, conectivopatías, infecciones, neoplasias, trastornos de la coagulación, etc.).<sup>14</sup>

Los infartos de etiología indeterminada: Son aquellos en los que existen dos o más etiologías posibles o bien la causa es desconocida (tras realizar un estudio completo no se encuentran posibles causas). Isquemia cerebral global: Se debe a un descenso rápido e importante del aporte de sangre total al encéfalo. Las causas son varias: disminución del gasto cardíaco (parada cardíaca o arritmias), disminución resistencia periférica (shock sistémico, cirugía cardiovascular, hipotensión durante la anestesia por cirugía general). Clínicamente puede presentarse como un síndrome cerebral focal debido a infartos en territorio frontera, como deterioro cognitivo o incluso llegar a un estado vegetativo persistente.<sup>15</sup>

La prevención primaria y secundaria implica la identificación de poblaciones en riesgo, manejo de factores de riesgo o comorbilidades, manejo adecuado de fármacos y educación al paciente, familia y a la comunidad.<sup>16</sup>

La importancia de la epidemia de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) rebasa ampliamente a la de las enfermedades infecciosas y parasitarias, y su velocidad de propagación es mayor en los países de economía emergente como el nuestro.<sup>4</sup> Los adultos mayores son especialmente los más vulnerables; pero actualmente se tiende a desarrollar enfermedades a edades más tempranas, sufrirlas durante más tiempo y fallecer antes que en los países desarrollados. Se calcula que las enfermedades cardiovasculares reducen la expectativa de vida en 7 años.<sup>17</sup> En el mundo la ECV en la última década ha representado 5.5 millones (19.7% del total) de fallecimientos y se ha considerado que los sujetos que sufren un evento agudo mueren en un 15 - 30%, en los 30 días siguientes.

Aunado a la generalización de hábitos alimenticios con consumo de altas cantidades en grasas saturadas y grasas trans, la edad avanzada mostró una asociación más intensa con el ictus isquémico, así como el incremento del consumo de sodio, tabaco, alcohol y el sedentarismo.<sup>18</sup> La hipercolesterolemia también se asocia al aumento del riesgo isquémico.<sup>19</sup>

Como habíamos mencionado todos estos riesgos hoy en día no excluyen a los adolescentes y a la población infantil. Existen etiologías no habituales como conectivopatías, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, de la coagulación etc.<sup>20</sup>, o por otras enfermedades como: disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa (MAV), trombosis venosa cerebral, angeítis, migraña, etc.<sup>21</sup> y el traumatismo encéfalo craneano.<sup>22</sup> Estudios (metanálisis) no han demostrado reducción de la mortalidad por stroke con tratamiento sólo de estatinas.<sup>23</sup>

La ciudad de Barranca es una población ubicada a 193 km de la capital del Perú; no tiene aeropuerto y su forma de transporte son la vía terrestre y acuática; tiene 155,470 hab. De los cuales 78,233 (50,32%) son mujeres y 77,237 (49,68%) son

hombres. Su geografía de valle y la influencia de los lugares costero-sierro-andinos (callejón de Huaylas), la región norte del Perú (Huarmey y Bolognesi), y la provincia de dos de mayo (Huánuco) la hacen una región vulnerable.<sup>2</sup> En el Perú se calculó que un tercio de la población, solamente, se beneficia del tratamiento trombolítico y esto es en la capital nacional.<sup>24</sup> Por otro lado están los estudios, realizados con citicolina, en el mundo especialmente en España y Francia.

### **1.3 Definición de términos**

Ictus isquémico.- Enfermedad cerebrovascular, stroke isquémico, o ictus isquémico donde se presenta el cese temporal o definitivo de la irrigación cerebral de una o varias áreas determinadas del encéfalo, por obstrucción de una arteria o una de sus ramas menores debido a varias etiologías y/o mecanismos relacionados a factores de riesgo o comorbilidades.

Citicolina.- La citicolina o CDP-colina (citidina-5, difosfato de colina) es un precursor esencial en la síntesis de fosfatidilcolina y otros fosfolípidos de las membranas celulares. La CDP-colina se sintetiza in vivo a partir de citidin-trifosfato mediante una enzima (CDP-colina-fosfato-citidil-transferasa) que es el paso limitante en la síntesis de fosfatidilcolina. También participa en formaciones metabólicas críticas como la formación de ácidos nucleicos, proteínas y acetilcolina, y aumenta los niveles de noradrelina y dopamina en el sistema nervioso central (SNC). Presenta leves efectos adversos.

Tratamiento convencional.- Tratamiento realizado con activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA) .Tratamiento específico. Fibrinólisis intravenosa. La administración precoz de un tratamiento trombolítico en el ictus isquémico se basa en la restitución precoz de la circulación en el territorio afectado mediante la recanalización de una arteria intracraneal ocluida, para así preservar la perfusión del



tejido neuronal dañado reversiblemente. Consiguiendo así una recuperación de la función neuronal y se reduce la discapacidad neurológica.

Se recomienda el tratamiento trombolítico en la fase aguda del infarto cerebral mediante rt-PA por vía intravenosa a dosis de 0.9 mg por kg (hasta una dosis máxima de 90 mg) en pacientes de menos de 4.5 horas de evolución que cumplan criterios de selección estrictos. El tratamiento con rt-PA se inicia a dosis de 0.9mg/kg de peso del paciente, el 10% del total se administra en bolo en un minuto, se espera aproximadamente 5 minutos para continuar con el resto de tratamiento en bomba a pasar en una hora. No deben administrarse antiagregantes, heparina o anticoagulantes orales durante las siguientes 24 horas.

Criterios de inclusión de fibrinólisis (deben cumplirse todos):

- Déficit neurológico focal agudo (escala NIHSS >5 y <25).
- Ictus establecido > 30 minutos.
- Conocimiento exacto de la hora de inicio de los síntomas.
- Evolución de < 4.5 horas.
- Edad comprendida entre 18-80 años.
- Infarto cerebral, exclusión de infarto hemorrágico confirmado

Criterios de exclusión (uno solo contraindica la fibrinólisis):

- Imagen radiológica de hemorragia intracraneal.
- Inicio de síntomas neurológicos > 4.5 horas o desconocimiento de la hora de inicio.
- Déficit neurológico menor o que esté mejorando antes del tratamiento con rt-PA.
- Ictus severo (NIHSS > 25).
- Crisis comiciales en el momento de aparición del ictus.

- Sospecha de hemorragia subaracnoidea a pesar de que el TAC sea normal.
- Tratamiento con heparina sódica 48 horas antes o TPTA mayor a lo normal.
- Ictus previo y diabetes mellitus concomitante.
- Ictus en los tres meses previos.
- Recuento plaquetario inferior a 100.000/mm<sup>3</sup>.
- Presión arterial sistólica > 185 mmHg o presión arterial diastólica > 110 mmHg o necesidad de medidas agresivas para bajar la presión arterial.
- Glucemia en sangre < 50 mg/dl o > 400 mg/dl.
- Diátesis hemorrágica conocida.
- Tratamiento con anticoagulantes orales (INR > 1.7).
- Sangrado severo reciente o alto riesgo de producirse.
- Historia previa de hemorragia intracraneal.
- Conocimiento de existencia de aneurisma cerebral.
- Historia de lesiones del sistema nervioso central (tumores, aneurisma, cirugía intracraneal o medular).
- Retinopatía proliferativa hemorrágica.
- Masaje cardíaco, parto o punción arterial en lugar no accesible para compresión en los 10 días previos.
- Sospecha de endocarditis bacteriana o pericarditis.
- Pancreatitis aguda.
- Enfermedad gastrointestinal ulcerosa conocida en los últimos 3 meses, várices esofágicas, aneurisma arterial o malformaciones arteriovenosas.

- Neoplasia conocida con elevado riesgo de sangrado.
- Hepatopatía severa, incluyendo insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal y hepatitis activa.
- Cirugía mayor o traumatismo significativo en los 3 meses previos.

Comorbilidades- Para efecto del presente estudio serán la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipidemia, y la obesidad mórbida.

Valoración neurológica.- Evaluación de paciente con ictus isquémico respecto a las secuelas establecidas gracias a la aplicación de la escala de stroke del instituto nacional de salud de Norteamérica (NIHSS). Escala del ictus del instituto nacional de la salud (National Institute Of Health Stroke Scale-NIHSS). La NIHSS es la escala más empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico, tanto al inicio como durante su evolución. Está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida: funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. Nos permite detectar fácilmente mejoría o empeoramiento neurológico (aumento de al menos-4-puntos-respecto-al-estado-basal).

Según la puntuación obtenida podemos clasificar la gravedad neurológica en varios grupos (Montaner 2006):

0: sin déficit; 1: déficit mínimo; 2-5: déficit leve; 6-15: déficit moderado; 15-20: déficit importante; >20: déficit grave.

La puntuación global inicial tiene buen valor pronóstico. Considerando que un NIHSS < 7 se corresponde con una excelente recuperación neurológica y cada incremento en un punto empeoraría la evolución. En pacientes con fibrilación auricular, una NIHSS >17 ya se considera de muy mal pronóstico. Otra de las ventajas de esta escala es que predice la respuesta al tratamiento trombolítico, y según la puntuación, que estima la gravedad del ictus, se recomienda o no la administración del tratamiento (recomendado en rango NIHSS 4-5 - 25). Algunas limitaciones que presenta esta escala son que los infartos en el territorio de

la Arteria Cerebral Media izquierda puntúan más alto que los del lado derecho, ya que hay mayor afectación de funciones corticales; además no permite buena valoración en los ictus vertebrobasilares.<sup>24</sup>



## **CAPÍTULO II**

### **METODOLOGÍA**

#### **2.1. Tipo de Estudio**

Estudio estadístico inferencial.

#### **2.2. Diseño metodológico**

La investigación fue cuantitativa (por su enfoque), longitudinal retrospectivo (por su corte) observacional (por su naturaleza).

#### **2.3. Población y muestra.**

La población muestral fue el grupo de sujetos hombres y mujeres que acudieron al servicio de emergencia del hospital de barranca con cuadro clínico de ictus agudo en el periodo comprendido entre julio 2014 a enero 2016, que cumplió con los criterios de inclusión y exclusión en el tiempo establecido. Número hallado según criterio internacional de estudios realizados. Según los criterios internacionales para este estudio la muestra aceptada es de 87 pacientes para un 95% de confianza y 5% de error; y se reclutaron a 182 pacientes; de los cuales a 92 se les administró 2000mg de citicolina dentro de las primeras 02 horas de llegar a la emergencia y luego 500 mg cada 6 horas por 06 semanas. Se aplicó la escala NIHSS de entrada luego al tercer y sexto mes respectivamente.

Los Criterios de inclusión:

- 1.- Hombres y mujeres entre 18 y 80 años con cuadro clínico. Que adquirieron el fármaco.
- 2.- Hombres y mujeres con cuadro clínico de ictus que se pudieron realizar neuroimágenes y evidenciaron isquemia cerebrovascular.

3.- Hombres y mujeres que acudieron al servicio de emergencia del hospital de Barranca y hablaban castellano.

4.- hombres y mujeres que acudieron al servicio de emergencia del hospital de barranca durante los meses de enero 2014 a julio del 2015 con enfermedad cerebrovascular isquémica y comorbilidades.

Criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes que llegaron al exitus letalis.
- 2.- Pacientes que no se pudieron realizar neuroimágenes.
- 3.- Pacientes que presentaron neuroimágenes con enfermedad cerebrovascular hemorrágica.
- 4.- Pacientes con otras enfermedades demostradas tipo anticuerpos antifosfolipídicos, conectivopatías, neurocisticercosis, traumatismo encéfalo craneano.

Métodos de muestreo

No aleatorizado (no probabilístico)

A. Muestreo por conveniencia.

La muestra fue conformada por personas que cumplieron los criterios de admisión a las que el investigador tuvo fácil acceso.

A.1. Muestreo-consecutivo.

Se realizó eligiendo de forma consecutiva a cada persona accesible que cumplió con los criterios de admisión.

Para su utilización se requirió incluir toda la población accesible con sus historias clínicas y a lo largo del periodo 2014-2016, suficientemente largo para observar los cambios.

## **2.4. Métodos de recolección de datos. Instrumentos**

Métodos:

Retrolectivo – observación con aplicación de Escala: Escala de NIHSS (Escala de Stroke del Instituto Nacional de Salud Americano) para la valoración clínica del ictus. Es la más empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico, tanto al inicio como durante su evolución. Está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida: funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. Nos permite detectar fácilmente mejoría o empeoramiento neurológico. Cuestionario para la recolección de efectos adversos, realizado y ejecutado por varias salas del instituto nacional de ciencias neurológicas en Perú teniendo en cuenta los efectos adversos más frecuentes del fármaco. La respectiva tabla consta de 8 ítems que levanta información clara sobre los efectos no deseados por parte del medicamento.

## **2.5. Operacionalización de las variables**

La Operacionalización de variables se presenta a continuación teniendo en cuenta su realización, ejecución y proyección a futuro. Se usará el programa SPSS y el análisis estadístico cualitativo-cuantitativo de contraste de hipótesis que será con T student.

### **Variable independiente:**

- Citicolina

### **Variable de dependiente:**

- Valoración neurológica del paciente con ictus isquémico agudo.

### **Variable interviniente:**

Edad, sexo, tiempo, Comorbilidades.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU NATURALEZA	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU RELACIÓN	INDICADOR O DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS Y VALORES
Citicolina ( I )  (Predictora)	Precursor de fosfatidilcolina ,se sintetiza in vivo, participa aumentando los niveles de noradrelina y dopamina en el SNC.	Cualitativa (Categórica)  Dicotómica	Independiente	Administración del fármaco	Nominal	SI RECIBE  NO RECIBE
Valoración neurológica del paciente con ictus  ( D )	Evaluación de paciente con ictus isquémico respecto a las secuelas establecidas , aplicación de la escala de stroke del instituto nacional de salud de Norteamérica (NIHSS).	Cuantitativa (Numérica)  Discreta	Dependiente.	Déficit neurológico	Nominal  Ordinal	ESCALA DE NIHSS  0: sin déficit;  1:déficit mínimo;  2-5: déficit leve;  6-15: déficit moderado;  15-20: déficit importante;  >20:déficit.grave.



Tratamiento Convencional ( I )	Tratamiento realizado con activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA), Fibrinólisis intravenosa.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Independiente.	Déficit neurológico	Nominal Ordinal	No se llevó a cabo.
Efectos adversos del fármaco ( D )	Efectos secundarios de la citicolina en el organismo humano.	Cuantitativa	Dependiente.	Efectos colaterales	Nominal	Hipotensión Vértigos Mareos Nauseas Vómitos...etc.
Edad (V. Interv)	Edad cronológica de los pacientes que padecen de stroke isquémico.	Cuantitativa Categórica Continúa	Interviente.	Años	Nominal	40-50 años 51-60 años 61-70 años 71- 80 años Mayor de 80 años
Sexo (V. Interv)	Variedad masculina o femenina de los pacientes con stroke isquémico.	Cualitativa Dicotómica	Interviente.	Hombre/Mujer	Nominal	Varón/ Dama

Tiempo (V. Interv)	Unidad de medida en que transcurre el proceso del stroke isquémico.	Cuantitativa Discreta	Interviente.	Meses de evolución clínica	Nominal	Enero 2014-2016.
Comorbilidad (v. .interv)	Situación de salud que en forma coadyuvante se presenta en el paciente con stroke isquémico.	Cualitativa	Interviente.	Existencia	Nominal	Presencia No presencia
Hipertensión arterial.	Aumento de la frecuencia cardíaca más la resistencia vascular periférica.	Cualitativa	Interviente.	Existencia	Razón	Presencia No presencia
Diabetes mellitus	Hiperglicemia crónica, con eventos lesivos al endotelio.	Cualitativa	Interviente.	Existencia	Nominal	Presencia No presencia
Dislipidemias	Incremento de constantes de colesterol triglicéridos y demás valores.	Cualitativa	Interviente.	Existencia	Nominal	Presencia No presencia
Obesidad mórbida.	Incremento de peso mayor al 15%.	Cualitativa	Interviente.	Existencia	Nominal	Presencia No presencia

## 2.6. Aspectos éticos

Todos los pacientes (o familiares) fueron orientados respecto a las implicancias del estudio, participando según firmaron y estuvieron de acuerdo con el mismo. Para lograr participar en el trabajo firmaron el consentimiento informado realizado para este fin, obteniendo una copia para su mejor entendimiento.

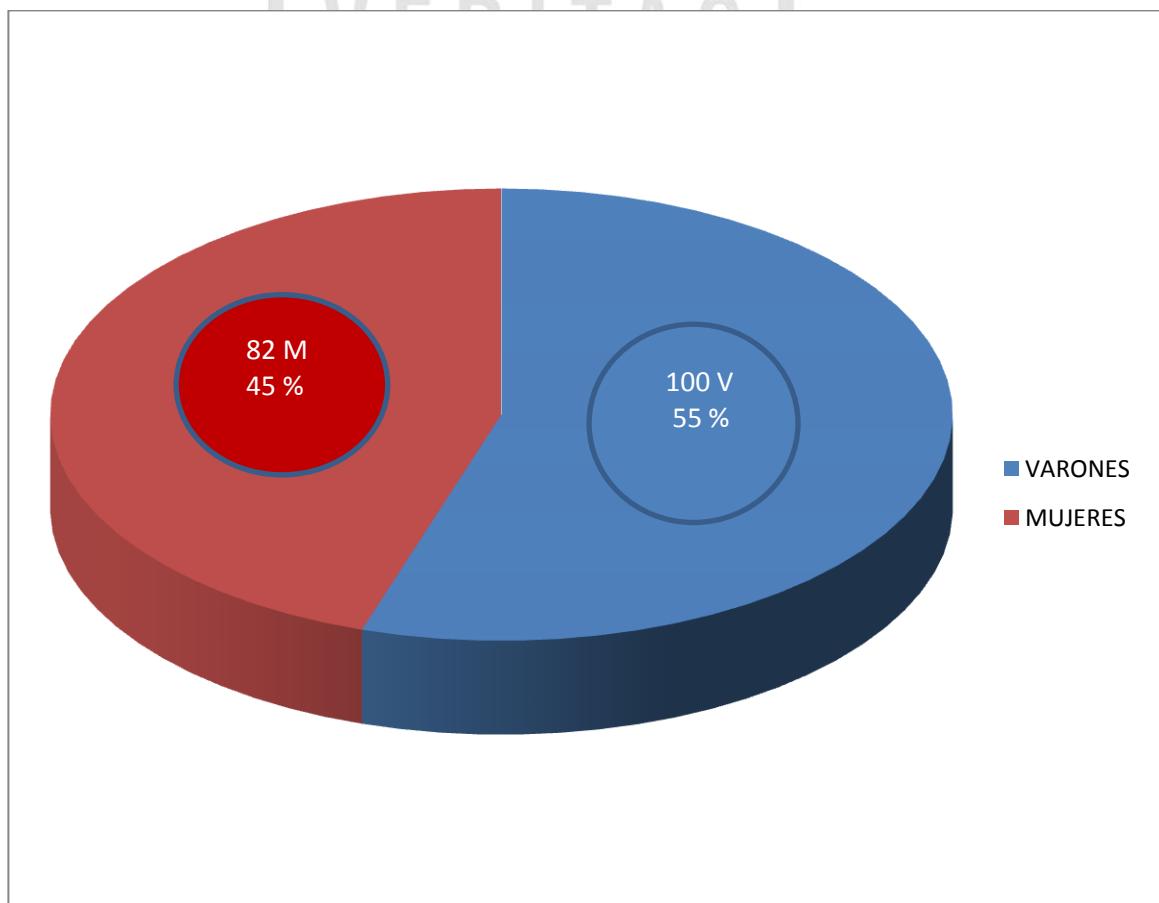


### CAPÍTULO III

## RESULTADOS

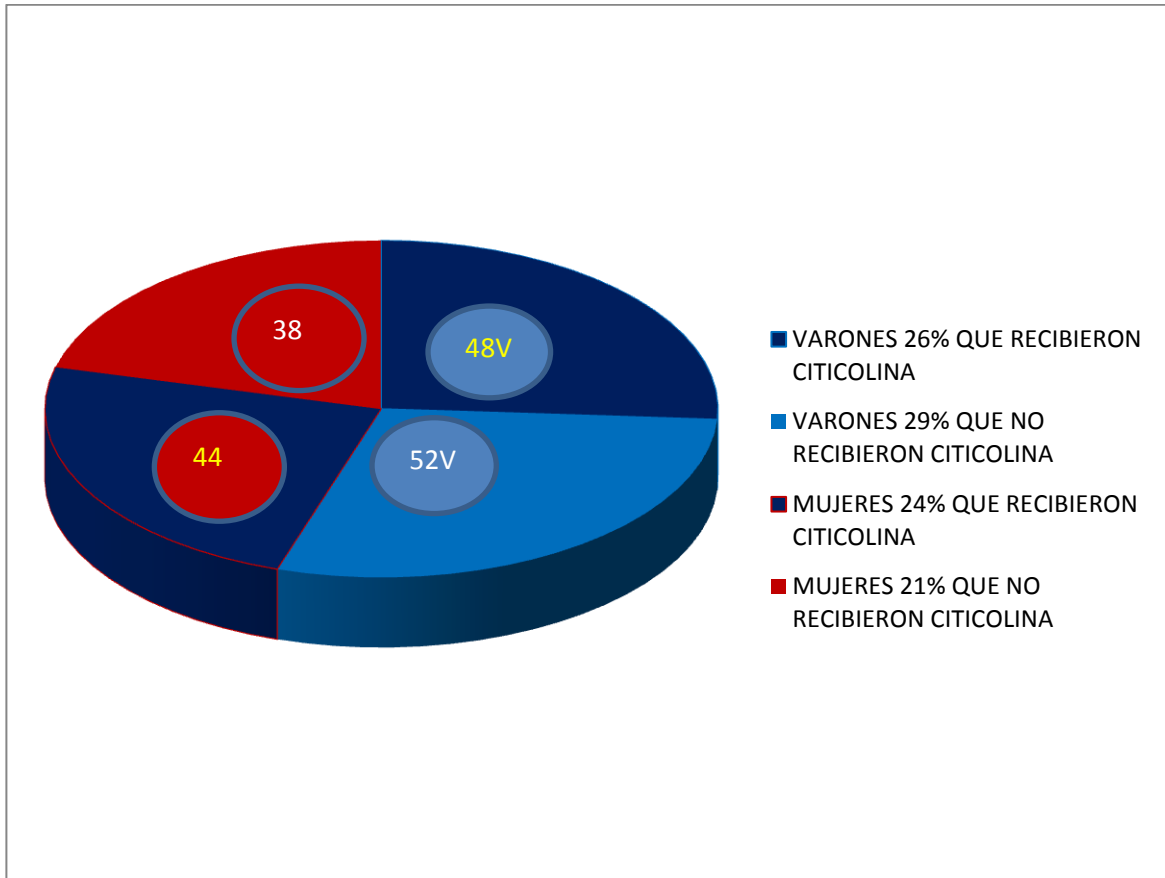
La población final del estudio la conformaron 182 pacientes en el período enero 2014- julio 2015 en el Hospital de Apoyo Barranca, quienes reunieron los criterios establecidos. Con respecto al sexo se pudo apreciar que la predisposición de la enfermedad fue masculina con 100 pacientes (55%) respecto a la Femenina con 82 pacientes (45%) los mismos que se distribuyeron según la administración de citicolina en subgrupos y grupo etario (Gráfico N° 1).

Gráfico No 1. Pacientes según sexo –  
Hospital de Barranca- 2014-2016



48 varones (26%) recibieron citicolina con 44 mujeres (24%) y 52 varones (29%) con 38 mujeres (21%) no recibieron citicolina (Gráfico N° 2).

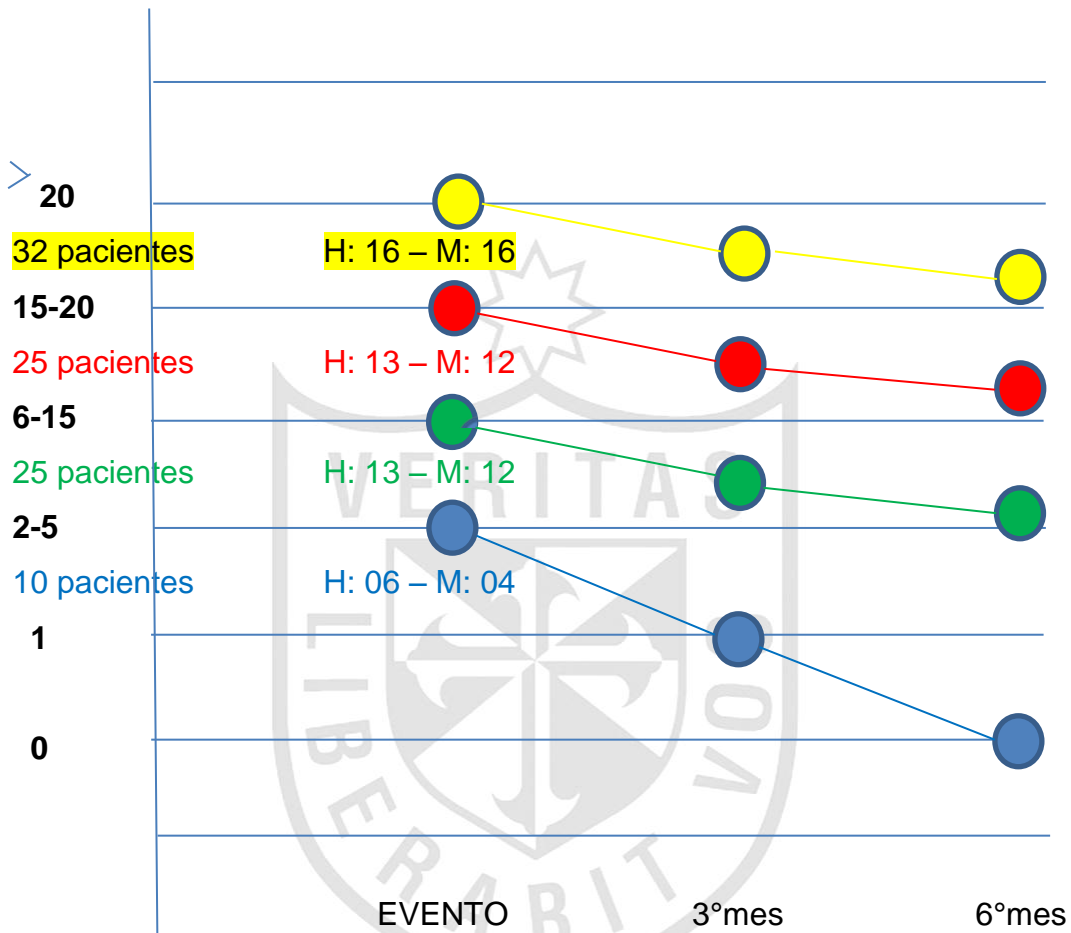
Gráfico No 2. Pacientes que recibieron citicolina según sexo – Hospital de Barranca-2014-2016



Respecto al sexo también se pudo evidenciar que la mejor respuesta se dio en la población masculina (Gráfico N° 3).

Gráfico No 3. Pacientes con mejor respuesta a citicolina según sexo – Hospital de Barranca-2014-2016

**ESCALA DE NIHSS**



0: sin déficit

1: déficit mínimo

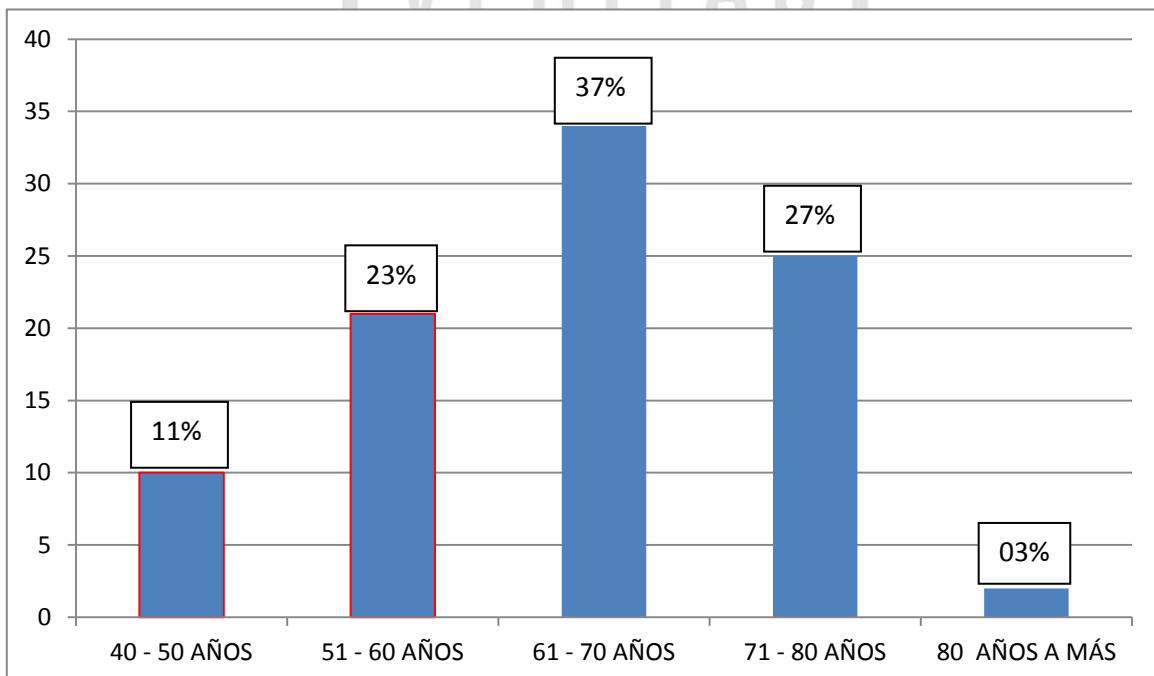
**EVALUACIÓN NIHSS POR MES**

●	2-5: déficit leve	10 pacientes	H: 06 – M: 04
●	6-15: déficit moderado	25 pacientes	H: 13 – M: 12
●	15-20: déficit importante	25 pacientes	H: 13 – M: 12
●	>20: déficit grave	32 pacientes	H: 16 – M: 16

**TOTAL : 92 PACIENTES H: 48 – M: 44**

Respecto a la edad pudimos observar que la edad de mayor frecuencia en la incidencia de la enfermedad estuvo entre los 61 y los 70 años (34 pacientes) con el 37%, seguido de los grupos de 71 a 80 años ( 25 pacientes) con el 27 % y el grupo de 51 a 60 años ( 21 pacientes) con el 23 % respectivamente. Grupos con menor incidencia estuvieron entre los 41 y 50 años de edad (10 pacientes) con el 11 % y finalmente con más de 80 años (02 pacientes) con el 3% del total de pacientes. Siendo la edad de mejor respuesta entre los grupos etarios de 41 a 50 años y 51 a 60 años de edad respectivamente (Gráfico N° 4).

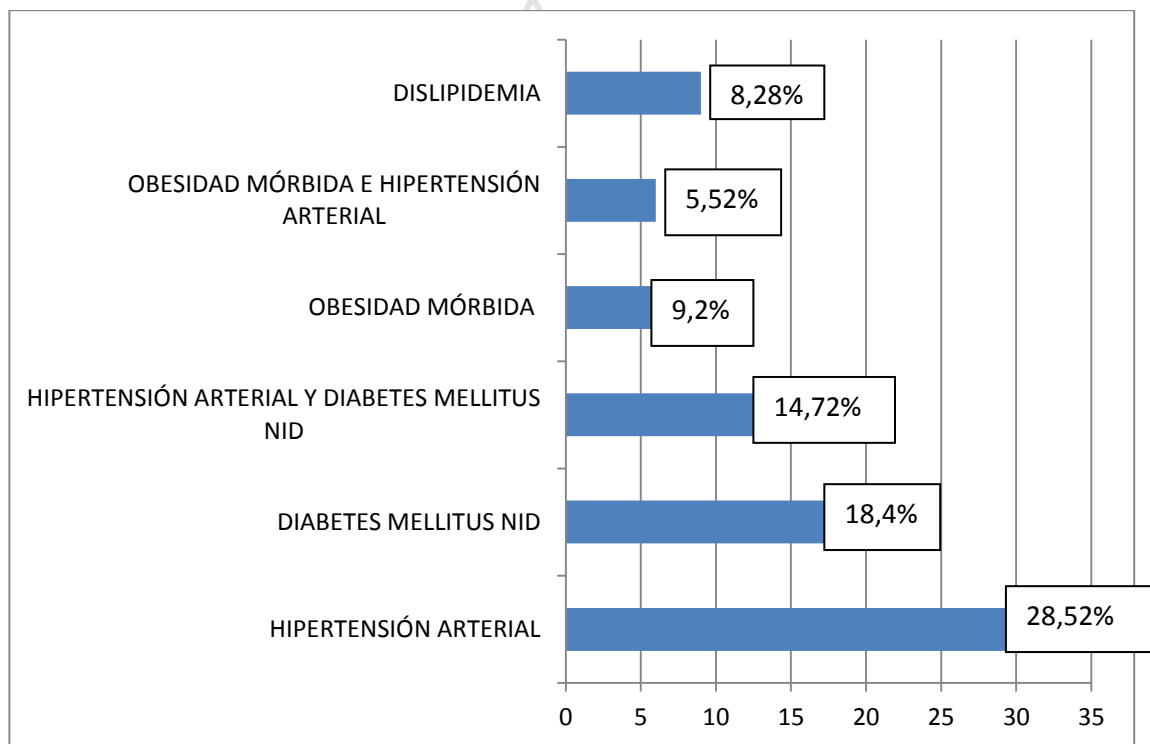
Gráfico No 4. Pacientes con DCV isquémico que recibieron citicolina y edad cronológica– Hospital de Barranca-2014-2016



Rangos de edad en pacientes con DCV isquémico

Las comorbilidades dentro de la patología concomitante en la población que recibió citicolina se distribuyó como sigue: Hipertensión arterial 31 pacientes (28.52%), diabetes mellitus NID 20 pacientes (18.4%), Hipertensión y diabetes mellitus NID 16 pacientes (14.72%), obesidad mórbida 10 pacientes (9.2%), obesidad mórbida más hipertensión arterial 6 pacientes (5.52%) y dislipidemia 9 pacientes (8.28%) respectivamente (Gráfico N° 5).

Gráfico No 5. Comorbilidad en pacientes con DCV isquémico que recibieron citicolina– Hospital de Barranca-2014-2016

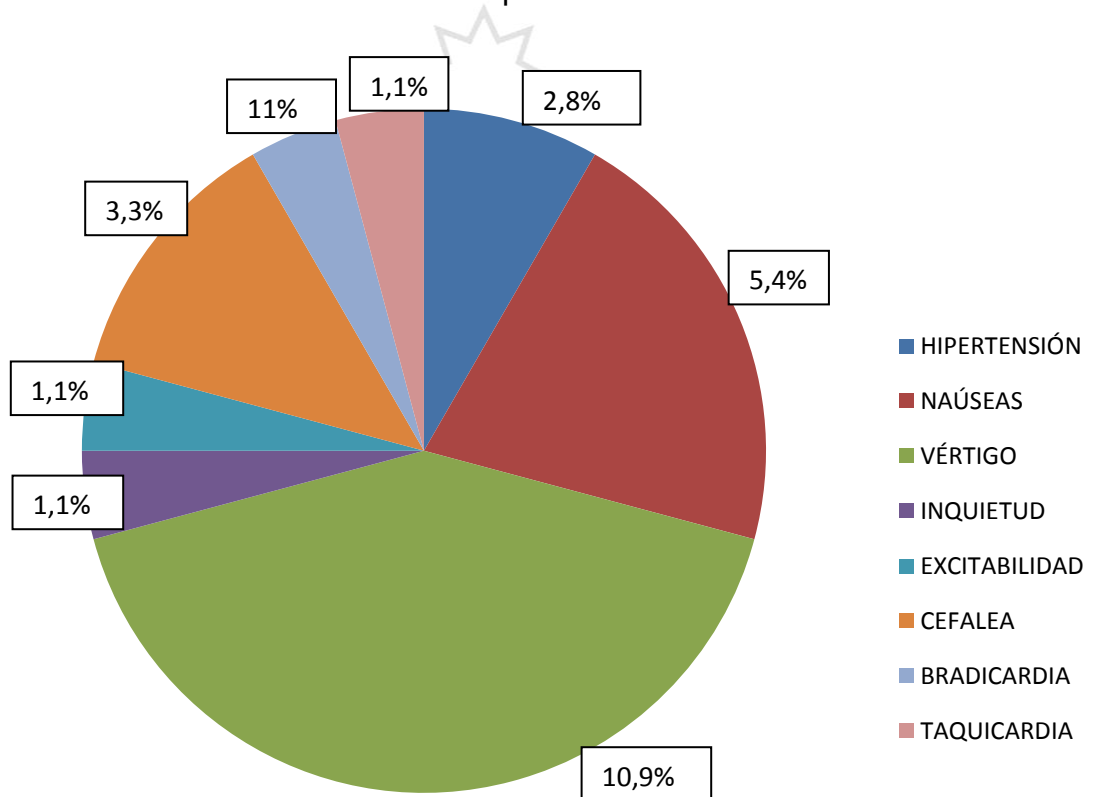


Pacientes con DCV isquémico



Los efectos adversos en los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica que recibieron citicolina, cuando se produjeron (sólo en 24 pacientes con el 26%), fueron los siguientes: Hipertensión arterial 2 pacientes (2,8%), náuseas 5 pacientes (5,4%), vértigos 10 pacientes (10,9%), inquietud 1 paciente (1,1%), excitabilidad 1 paciente (1,1%), cefalea 3 pacientes (3,3%), bradicardia 1 paciente (1,1%), taquicardia 1 paciente (1,1%) respectivamente (Gráfico N°6).

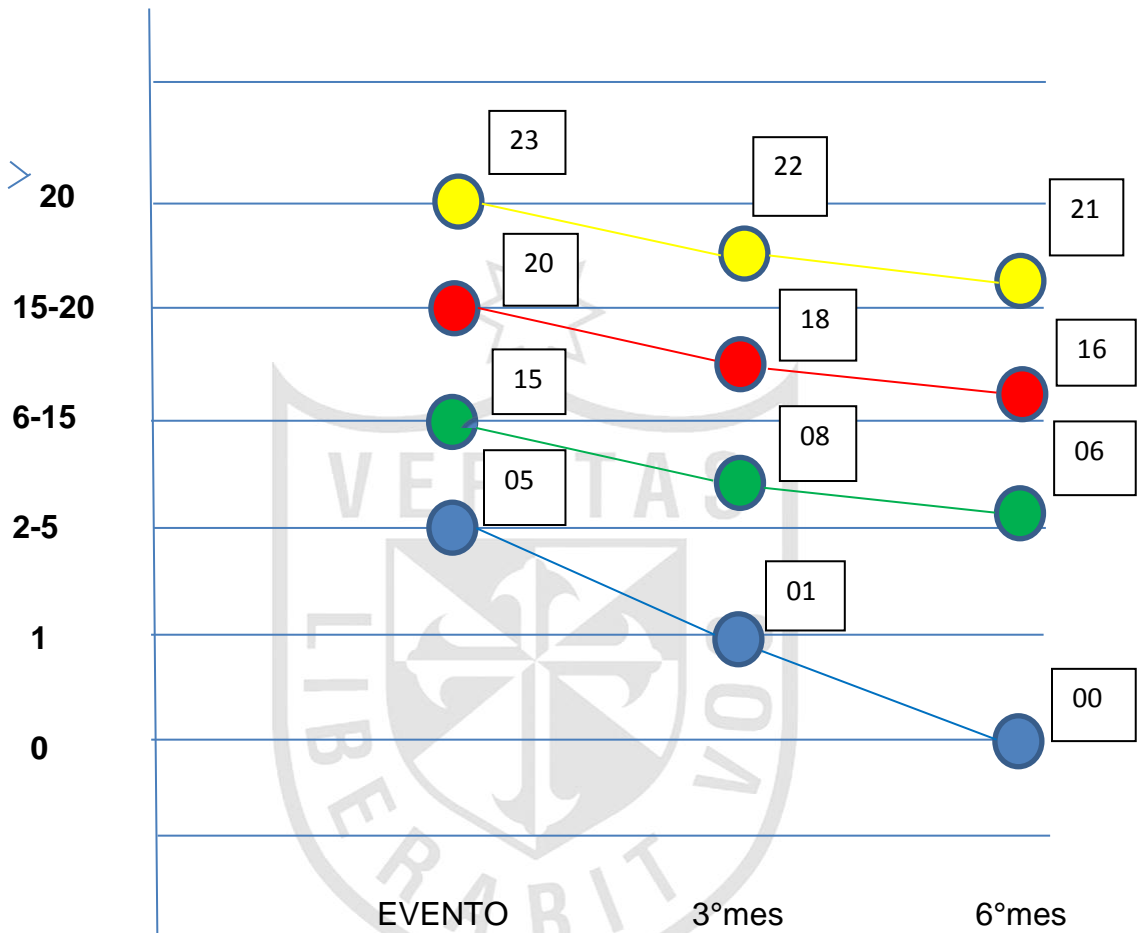
Gráfico No 6. Efectos adversos en pacientes con DCV isquémico que recibieron citicolina– Hospital de Barranca-2014-2016



92 pacientes recibieron citicolina como se explicó y 90 no la recibieron todos pudieron realizarse los exámenes de neuroimágenes. Al aplicársele la escala de NIHSS al ingreso luego a los tres meses y a los seis meses hubo diferencia significativa respecto del grupo que recibió el fármaco al que no lo recibió. La mejor respuesta se observó en lo que respecta a la esfera sensitivo motora (sensibilidad-fuerza) más que a lo concerniente a funciones superiores (Gráfico N°7 y N° 8).

Gráfico No 7. Pacientes que recibieron citicolina – hospital de Barranca-2014-2016

**ESCALA DE NIHSS**



0: sin déficit

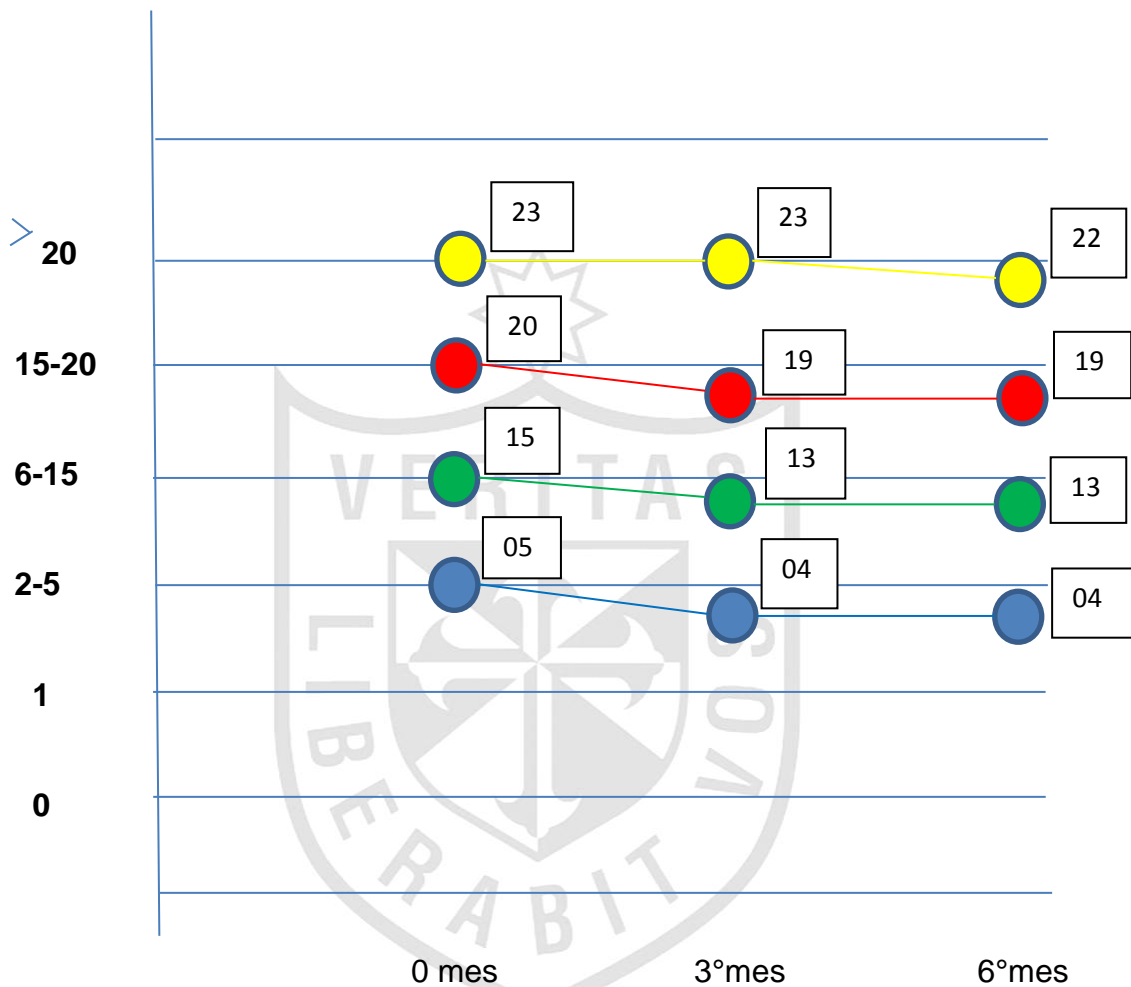
**EVALUACIÓN NIHSS POR MES**

1: déficit mínimo

- 2-5: déficit leve 10 pacientes
- 6-15: déficit moderado 25 pacientes
- 15-20: déficit importante 25 pacientes
- >20: déficit grave 32 pacientes

Gráfico No 8. Pacientes que no recibieron citicolina – Hospital de Barranca-2014-2016

ESCALA DE NIHSS



0: sin déficit

1: déficit mínimo

EVALUACIÓN NIHSS POR MES

- 2-5: déficit leve 20 pacientes
- 6-15: déficit moderado 11 pacientes
- 15-20: déficit importante 38 pacientes
- >20: déficit grave 21 pacientes

## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

Iniciaremos mencionando que desde el año 2014 al 2016 se ha presentado un aumento en la incidencia de la enfermedad cerebro vascular isquémica (DCVI), según la comparación con estudios anteriores realizados en el hospital de apoyo Barranca de la misma provincia a 193 km de la ciudad capital, Lima.<sup>24</sup>

La DCVI sigue siendo una de las patologías bastante frecuente y un grado de incapacidad y/o discapacidad muy limitante.<sup>25</sup> Queda demostrado entonces en el presente estudio, con la presencia de 182 casos de stroke isquémico identificado gracias al cuadro clínico y las neuroimágenes, que los conceptos de limitación y/o impotencia funcional que se padecen como consecuencia del mismo, se mantienen vigentes en la actualidad.

El presente trabajo evidencia buena evolución en un grado considerable, medido con la escala de NIHSS, tras la administración de citicolina 2000mg endovenoso dentro de las primeras 2 horas del evento y su consiguiente uso a 500mg cada 6 horas en las siguientes 06 semanas; como en situaciones similares se encontraron en resultados de un análisis previo de datos acumulados<sup>26</sup> donde dosis de 2000 mg durante 6 semanas se asociaron a una recuperación completa a los 3 meses con la idea esperanzadora de una posibilidad recuperativa; Pero esta afirmación era desmentida por el estudio ICTUS (International Citicoline Trial on acute Stroke), publicado en Lancet. en octubre del 2012, donde no se demostraba eficacia de la citicolina en el ictus isquémico moderado severo con 1g cada 12 horas por vía intravenosa durante 3 días, seguido de dosis de 1g cada 12 horas por vía oral durante 6 semanas.<sup>27</sup> Sin embargo ellos mismos mencionaban que bajo estas circunstancias, citicolina es segura pero no eficaz en el tratamiento del DCVI agudo moderado-grave.

Por otro lado el artículo redactado por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) refiere en casos de DCVI sobre citicolina, que: mejora la neuroplasticidad y favorece la recuperación de la función sensitivo-motora, entre

otros efectos.<sup>28</sup> Hallazgos que hemos confirmado en el presente estudio donde se demuestra que hay mejoría clínica significativa en ese sentido, para aquellos pacientes que recibieron citicolina respecto de los que no la recibieron. Además de ser un agente seguro y bien tolerado porque muy pocos pacientes presentaron efectos adversos y cuando los presentaron estos no fueron de característica moderada o letalis.

Por lo tanto, hemos demostrado que puede; la citicolina, considerarse para el tratamiento de los pacientes que sufrieron un DVCI y se encuentran en etapa aguda y luego en la recuperación con el fin de lograr; y en esto si hay que ser claros: eventos de neuroreparación por que la neuroprotección se da cuando hay tejido sano y en estos casos no los hay, para lograr mejorar la rehabilitación. El presente estudio es claro en reconocer nuestras limitaciones, pero también consideramos que si los trabajos demostraban en otras patologías, ejemplo tifoidea, respecto al cloranfenicol: que su uso en la raza blanca conllevaba a desencadenar anemia aplásica; esta nunca se evidenció en los tantos cientos o quizás miles de pacientes de raza peruana y/o sudamericana que la recibieron.<sup>29</sup> Por lo tanto consideramos que nuestra raza sería una nueva propuesta de estudio a posteriori que debería realizarse con acceso a mapas genéticos y de desarrollo, con protocolos que puedan ser seguidos sin reparo económico para el manejo de citicolina en un estudio nacional.

Por otro lado se halló en nuestro estudio que la morbilidad fue mayor en hombres que en mujeres (1,21) una relación similar a estudios del reino unido (1,2 y 1,4)<sup>30</sup> también a trabajos argentinos (1,35)<sup>31</sup> pero discordantes con estudios nacionales como el de Deza .<sup>32</sup> Y también el de Astorga.<sup>33</sup> que muestran una relación a “favor” de la mujer (0.45).

Queda demostrado que la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial a la cabeza, seguido de la diabetes mellitus NID, la dislipidemia y la obesidad mórbida, presentan una alta frecuencia en su incidencia, junto con la edad de aparición de la DCVI; son las que han definido mucho el comportamiento de respuesta del paciente infartado, a citicolina, al igual que lo demostrado por estudios

internacionales donde se especifican que la morbilidad y por ende la mortalidad cerebrovascular aumenta con la edad y se asocia a la presencia de comorbilidad como la presencia de enfermedades tipo HTA (Hipertensión Arterial), DBT (Diabetes Mellitus), obesidad mórbida, dislipidemia, enfermedad cardíaca, tabaquismo, sedentarismo y el síndrome metabólico entre otras.<sup>34</sup>

Por su prevalencia la ECVI origina altos índices de incapacidad laboral y son responsables de altos costos de atención médica en el país que serán motivo de otro estudio.

Entre los diversos tipos de ECV el stroke isquémico es el más importante por frecuencia y por ello es el que más discapacidad produce para el más largo plazo.<sup>35</sup> El presente estudio muestra un patrón similar en la morbilidad con los Estados Unidos de Norteamérica según describe Fonarow.<sup>36</sup> Tendremos que procesar mayor información para determinar la mortalidad exacta al respecto. Se aprecia que conforme la edad aumenta, se incrementa el riesgo de presentar una ECVI y eso nos llevará a desarrollar trabajos sobre muerte intrahospitalaria o externa para su comparación posterior. Esto explica claramente muchos de los resultados que hemos tenido respecto a la edad en incidencia de la patología cerebrovascular y la mejor respuesta a citicolina obtenida en el trabajo.

Está demostrado que el avance de la edad produce una elevación en la elaboración y secreción de una sustancia llamada factor de necrosis tisular (TNF-alfa), más la producción de citoquinas pro-inflamatorias y a su vez también una disminución de otra sustancia denominada interleucina 10 (IL-10): que es una citoquina antiinflamatoria; esto, por estimulación crónica de los macrófagos.<sup>37</sup> Por otro lado se expresa el hecho de que altos niveles de la interleucina 6 (IL-6), una citoquina pro-inflamatoria, se ha encontrado en pacientes con edad avanzada; por lo tanto podemos mencionar que el incremento de unas interleucinas y la disminución de otras se presentarían como la exhibición de una fuerte correlación en la morbimortalidad por stroke isquémico en la población de la tercera edad.<sup>38</sup>

Este hecho lo confirmamos en la realización del presente estudio y es ampliamente aceptado entonces que la edad es el mayor factor de riesgo para la ECVI y se prevé que en el Perú (como en el extranjero), por el aumento del promedio de vida, el número de personas más allá de los 65 años se duplicará dentro de los próximos 30 años.<sup>38</sup> Esto nos permitiría entonces, tomar acciones en la promoción y prevención de la salud vascular.

Considerando que los fármacos terapéuticos que están disponibles en la actualidad: trombolíticos tales como el rtPA, el GSK249320 (nueva molécula trabajada en los EE.UU. de Norteamérica) y los medios mecánicos de trombolisis o trombectomía (que ya son un mecanismo de tratamiento invasivo), no podremos manejarlos; es importante tener una alternativa farmacológica no invasiva de la que pueda disponer el gran grupo de pacientes que no tendrá acceso al gold estándar o cirugía invasiva de la que sólo un pequeño porcentaje de pacientes se beneficia debido a la extensa lista de requisitos y contraindicaciones que hemos puesto en evidencia en el marco teórico.<sup>39</sup>

Asumimos que por la falta de una unidad especializada en stroke dentro del HAB no se ha podido poner en práctica la aplicación de los protocolos de terapia trombolítica existente, además de no contar con los fármacos en toda la provincia. Pero una gran debilidad ha sido el que no hubiese un equipo de imágenes en toda la provincia, situación que gracias al presente trabajo ya podemos considerar que se podrá superar en el corto plazo. Mientras tanto se ha evaluado una ventana muy controversial, pero que abre las puertas al uso de neuroreparación en pos de intentar recuperar o reparar lugares del sistema nervioso que se han dañado por la DCVI.

Debemos poner en claro que no incluimos el tabaquismo en el estudio ya que como se menciona en la literatura “ más que promover la aterosclerosis va a promover acciones protrombóticas como lo son el aumento de la producción del fibrinógeno, también la agregación plaquetaria, además la disminución de la actividad fibrinolítica

y finalmente la producción del activador tisular del plasminógeno; que a diferencia del colesterol y los triglicéridos, no se pueden evaluar de una forma rápida en el HAB. Por otro lado la idiosincrasia alimentaria del poblador peruano provoca una acción más deletérea y condicionante o predisponente para desarrollar una ECVI que se puede identificar más fácilmente en el laboratorio del Hospital.<sup>40 41</sup>

Aunque la relación que existe entre ansiedad y depresión con los eventos cerebrovasculares se ha sugerido siempre, tampoco la hemos incluido en el presente estudio por qué no existe experiencia nacional y los estudios internacionales realizados en el pasado presentaron resultados ambiguos; sin embargo Seifert CL.<sup>42</sup> en Alemania demostró que la ansiedad y la depresión representan un riesgo importante para desarrollar stroke isquémico, especialmente notable en las mujeres y en pacientes menores de 65 años. Lo cual, más bien nos anima a seguir investigando a futuro esta variable. Al respecto tenemos además resultados similares a Seifert CL. en los obtenidos en el estudio Framingham de Salaycik KJ.<sup>43</sup> donde fueron un factor independiente concomitante de riesgo para el stroke en menores de 65 años y por lo que la identificación de los síntomas ansioso depresivos en edades más jóvenes será motivo de un nuevo trabajo de investigación; por cuanto, como lo hemos manifestado en esas edades tenemos mejor respuesta a citicolina, encontrada en el presente estudio; teniendo ahora que buscar el gran impacto no sólo en el tratamiento si no en la promoción y prevención primaria del stroke isquémico.

Justamente la idea de realizar esta investigación también tiene que ver indirectamente con la sensibilización en la prevención porque esta juega un gran papel y su implementación es crucial en la guerra contra la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el stroke isquémico, así; se ha estimado en investigaciones previas que aproximadamente el 50% de los ictus se pueden prevenir mediante el control de las comorbilidades modificables y los cambios de estilo de vida. Se recomienda el tratamiento antihipertensivo, el uso de antiagregantes plaquetarios y estatinas que juntos han demostrado reducir el riesgo de recurrencia de eventos.<sup>44</sup> Respecto a



esta información nosotros esperamos en nuestro medio acuñar e implementar la frase “promoción de la salud vascular”.

En provincia siempre es prometedora la terapia antiagregante y sabemos que la aspirina es la más usada y dentro de esta las dosis de 100 mg es más frecuente; en segundo lugar y muy distante está el clopidogrel; no se conocen los derivados del pirazol (1,5-diarylpyrazol-3-carboxamida) y tampoco el ticagrelor. Hay evidencia de que 100 mg de aspirina cada 24 horas, puede reducir el riesgo de isquemia o stroke isquémico, pero no tendría efectos diferenciales en los resultados funcionales de la ECVI.<sup>45</sup> Por lo que la citicolina entra como un elemento decisivo más de suma para la conservación de la zona de penumbra y de neuroreparación mejorando la plasticidad neuronal y fomentando la reparación del sistema nervioso evidentemente motivo de más estudio.

En el presente estudio observamos que la respuesta a citicolina fue mejor en varones que en mujeres estableciéndose similitud con trabajos realizados en argentina específicamente en Rosario donde además de ser más frecuente la presencia de la DCVI en varones estos tuvieron mejor respuesta; aunque ellos consideran al sexo masculino incluso como factor de riesgo para las entidades nosológicas cerebro vasculares.<sup>46 47 48 49</sup> A diferencia de otros que sugerían una inclinación hacia el lado femenino mencionan que los hombres tienen un mayor riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular. En las mujeres existe una mayor incidencia de casos a partir de los 80-89 años, mientras que en los hombres se presentan en edades más tempranas, ya que estos no viven tanto como las mujeres, por lo que los hombres son usualmente más jóvenes cuando sufren un accidente cerebrovascular.<sup>50</sup>

Las reacciones adversas a fármacos en realidad como manifestamos, cuando ocurrieron, las veces que se presentaron, estuvieron en poca frecuencia, de acuerdo con lo que Sánchez lizausaba menciona en el Sanliz 2008 y que mantiene y sostiene hasta la actualidad.<sup>51</sup> Además como se observó en el tratamiento agudo

de la ECVI los efectos secundarios se consideran mínimos por las grandes limitaciones que se pueden observar en el paciente, más aún cuando está disfásico, afásico, hemipléjico, parapléjico o con limitaciones e impotencia funcional que impedirán un normal desenvolvimiento a futuro y donde los efectos adversos al fármaco pasan en todo momento inadvertidos por la intensidad y gravedad de los daños cerebrales.<sup>52, 53, 54, 55</sup>

La ECV isquémico representa respecto al tratamiento una necesidad médica no satisfecha para la gran mayoría de pacientes afligidos con esta enfermedad por lo que finalmente hemos considerado que la citicolina es segura aunque no sea eficaz, por lo que significa la muerte neuronal, pero es muy útil en la plasticidad y también en la neuroreparación celular neuronal que significa mejorar la zona de penumbra, por ende la futura calidad de vida del paciente infartado con isquemia, cuyo tratamiento con el gold estándar no puede realizarse por el mucho reparo y criterios que limitan su uso y más que ventajas claras para el mismo, representan un problema de manejo en un hospital que no cuenta con la unidad de stroke requerida, por lo tanto: como muchos autores : concluimos con la frase que se desprende de nuestro trabajo: “El tiempo es cerebro”.

## CONCLUSIONES

- 1.-La respuesta clínica neurológica observada en los pacientes con ictus isquémico tipo agudo tratado con citicolina (considerada neuroprotector) en el hospital de Barranca 2014-2016 fue de mejor evolución mejor respecto a los que no la recibieron. Sin embargo lo que demostramos es neuroreparación y no neuroprotección como es la información farmacológica del medicamento. La mejor respuesta se observó en lo que respecta a la esfera sensitivo motora (sensibilidad-fuerza) más que a lo concerniente a funciones superiores.
- 2.- La edad de mejor respuesta clínica de citicolina como neuroreparador en pacientes con ictus isquémico agudo tratado en el hospital de Barranca 2014 – 2015 estuvo entre los 40 y 60 años, presentando significancia estadística.
- 3.- El sexo que tiene mejor respuesta clínica a citicolina como neuroreparador en pacientes con ictus isquémico agudo tratado en el hospital de Barranca 2014 – 2016 fue el masculino, presentando significancia estadística.
- 4.- Las comorbilidades existentes en pacientes que presentan ictus isquémico se definieron claramente en la población tratada del hospital de Barranca 2014- 2016.
- 5.- Los efectos adversos por el uso de la citicolina en pacientes con ictus isquémico agudo tratado en el hospital de Barranca 2014- 2016, fueron mínimos y no llegaron a alterar el curso del tratamiento.

## RECOMENDACIONES

- 1.- Realizar mayores estudios clínicos de tipo ensayo con citicolina en ECV isquémica a fin de establecer su respuesta en pacientes que no tengan acceso a tratamiento con el patrón de oro.
- 2.- Utilizar dosis elevadas de citicolina: 2000 mg en las primeras dos horas del inicio del ictus isquémico. Mucho mejor si no se puede realizar tratamiento con rtPA (activador plasminógeno tisular recombinante). En el caso de tener mayor cantidad de horas mantener el criterio anterior y se puede sostener el tratamiento por más de 6 semanas realizando nuevos estudios.
- 3.- Iniciar gestiones a corto plazo para la adquisición de equipos de apoyo al diagnóstico en el hospital de Barranca con la implementación de por lo menos uno de tomografía axial computarizada.
- 4.- Solicitar apoyo logístico e insumos para que se pueda aprobar la ejecución y el desarrollo de una unidad de stroke en el Hospital de apoyo Barranca para el servicio de la provincia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velázquez Ó, Barinagarrementería F, Rubio A, Verdejo J, Méndez M, Violante R. et-al. Morbilidad y mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y cerebrovascular en México. Rev Mexicana Cardiología. México. 2013; 24(3)188-198.
2. Hospital de Barranca. Frecuencia de Enfermedades en el hospital de Barranca. Barranca; 2013.
3. Broderick J, PMO. Treatment of acute ischemic stroke: Part II: Neuroprotection and medical management. Clínica cardiology: New Frontiers circulation. 2002; 105 (13) 1736 – 1740.
4. Lira D. Factores que afectan la hora de llegada de los pacientes con enfermedad cerebrovascular en el servicio de urgencias de un hospital privado. Revista De Neurología. Lima. 2004; 39(6): 508- 12.
5. Fernández L, Más R, Ferrer J, Sánchez J, Ortega, L, González R. Farmacología de la prevención y el tratamiento del ictus. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2009. Vol. 36, 3.
6. Hurtado O, Lizasoain I, Moro M. SIIC Stroke. 2011. 42(S1):33-35.
7. Dávalos A, Alvarez-Sabín J, Castillo J, Díez-Tejedor E, Ferro J, Martínez-Vila E. et al. Citicoline in the treatment of acute ischemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). Lancet. 2012; 380(9839):349-57.
8. Broussalis E, killer A , Mark-Mckoy M, Harrer A, trenka E . Current therapies in ischemic stroke. Part B. Future candidates in stroke therapy and experimental studies. Discovery today.2012; 17(1314): 671-684.
9. Alvarez-Sabín J, Ortega G, Román G. SIIC Cerebrovascular Diseases. 2013. 35(2):146-154.
10. Gómez J. Estudio descriptivo de la Enfermedad cerebro vascular isquémica: zona del poniente almeriense. [Tesis doctoral]. Granada: departamento de medicina, Universidad de Granada; 2010.

11. Mellado T. Enfermedad cerebro vascular [ Monografía de internet]. Chile; Pontificia Universidad Católica; 2010 [acceso el 02 de diciembre 2015]. Disponible en: [http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/ medicina intensiva /Enfermedad.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/medicina_intensiva/Enfermedad.html).
12. Kauman J. Factores asociados a La hospitalización tardía en Pacientes con ECV aguda . Revista de Neurologia (pubmed). 2007; 44(5): 264 – 8.
13. Gord G. Prevencion of ischaemic stroke, BMJ. 2000; 321 1455-1459.
14. Organización Mundial de la Salud (OMS). Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Washington D.C; 2010.
15. Rodríguez NM. Costo de enfermedad cerebrovascular. Hospital General Provincial Docente. Morón. [ Monografía de internet]. España; Ciego de Ávila; 2006 [acceso el 03 de diciembre 2015]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/infid/n1010/infid0610.htm>
16. Organización Mundial de la Salud. Guía neurológica 8: enfermedad cerebrovascular [monografías en internet] secretaría general de la OMS; 2003 [03/12/15] disponible en: <http://www.acnweb.org/guia/g8cap2.pdf>
17. Zarco L, González F, Casas J. Tratamiento actual del ataque Cerebrovascular isquémico (ACV) agudo. Univ. Méd. Bogotá .Colombia. 2008; 49(4): 467-498.
18. Aguilar J. Prevalencia y factores de riesgo asociados a hipertensión arterial en pacientes del servicio de medicina del Hospital José Agurto Tello – Chosica. [Tesis título médico]. Lima. Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2011.
19. Instituto de Capacitación Jesús Adolfo Chacín. ECV (Enfermedad cerebro vascular) y ACV (Accidente cerebro vascular). Venezuela; 2007.
20. Lip G, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane D, Crijns M. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation . Chest. 2010; 137 263 – 272.

21. Serebruany V, Miller M, Pokov A, Malinin A, Lowry D, Tanguay J; et al. Effect Of Statins On Platelet Par.Thrombin Receptor In Patients With The Metabolic Syndrome. AM J CRVDIOL. 2006; 97 : 1336.
22. Gage B, Waterman A, Shannon W, Boecheler M, Rich M, Radford M. Validation Of Clinical Classification Sememes For Predreting Stroke, Lervuits From The National Registry Of Atrial Fibrillation. JAMA. 2001; 285: 2864 – 2870.
23. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J. et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood.
24. Ramos M. Morbilidad y mortalidad por stroke isquémico en el hospital de Barranca del 2008 al 2012.2013.
25. Organização Mundial da Saúde (OMS). CIF: Classificação Internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde. São Paulo: Editora da Universida de São Paulo -EDUSP; 2003.
26. Dávalos A, Castillo J, Alvarez-Sabín J, Secades J, Mercadal J, López S. Et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. Stroke. 2002. Dec; 33(12):2850-7.
27. Dávalos A, Alvarez-Sabín S, Castillo J. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). 2012 ,The Lancet; Volume 380, No. 9839:349–357.
28. Secades J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2010 update. Rev Neurol 52(Suppl 2):51-62, 2011.
29. Isenberg S. The fall and rise of chloramphenicol. J AAPOS. 2003 ;7(5):307-8.
30. Bratnagar P, Scarborough P, Smeeton N, Allender S. The Incidence Of All Stroke And Stroke Subtype In The United Kingdom , 1985 To 2008: A Sistematic Rewiew. BMC Public Health .2010; 10: 539.

31. Sposato L, Esnaola M, Zamora R, Zurru H, Fustinioni O, Suponik G. Quality Of Ischemic Stroke Care In Emerging Countries The Argentinian National Stroke Registry (Renacer). Stroke. 2008; 39: 3036 – 41.
32. Deza A, Barrera J. Historia Natural De La Enfermedad Vascul ar Cerebral En El Perú - Estudio Intrahospitalario De 1517 Pacientes. Rev Neuro - Psiquiatría 2001; 64 (2): 105 – 32.
33. Astorga L. Aspectos Clínico-Epidemiológicos La Enfermedad Cerebrovascular. Servicio Emergencia Hospital Arzobispo Loayza .Tesis Para Optar Título: Médico Especialista En Medicina Emergencias Desastres . Facultad Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor San Marcos 2005.
34. Meschia J, Bushnell C, Boden-Albala B. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014; 45:3754-3832. PMID 25355838 [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25355838](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25355838).
35. Montaner J, Mendiz M, Delgado P, Grecia B. Et-al. "Diferencias entre stroke isquémico, utilizando biomarcadores plasmáticos: La vía S100B/RAGE. Proteómica J.2012;75.(15):4758-4765(PUBMED).
36. Fonarow G, Reever M, Smith E, Saver J, Zhao X, Olson D. Et al. Characteristics , Performance Measures, End In - Hospital Outcomes Of The First One Million Stroke And Transient Ischemic Attack Admissions, In Get With The Guidelines – Stroke. Circ Cardiovas Qual Outcomes. 2010; 3 (3): 291 – 302.
37. Franceschi C, Bonafe, M, Valensin S, Olivieri FDL. Inflamación-Envejecimiento. Una Perspectiva Evolutiva En Inmunosenescencia".ANN NY ACAD. SCI 2000; 908: 244-554 (PUBMED).



38. Hein A. Neuroinflamación y disfunción cognitiva de la enfermedad crónica y el envejecimiento .J Pharmacol Neuroimmune. 2012; 7(1):3-6(PUBMED).
39. Dronne M, Grenier E, Chapuisat G. Un modelo de enfoque para explorar algunas hipótesis de la falta de pruebas neuroprotectoras en pacientes con stroke isquémico”. Prog. Biophys. Mol. 2008; 60-78.(PUBMED).
40. Rangel G, Martínez H. Avances Recientes En El Diagnostico Y El Manejo De La Enfermedad Cerebrovascular Aguda. GAC. MED MEX. 1997; 133(5): 431-553.
41. Horenstein R, Smith M. Cholesterol Predicts Stroke Mortality InThe Womens Pooling Project. Stroke. 2002; 33:1863-8.
42. Seifert C, Poppert H, Sander D. Síntomas Depresivos y el riesgo de stroke isquémico en los ancianos, influencia de la edad y el sexo. Plus one, 2013; 7(11):e50803.doi:10.1371/Journal.PONE 005 0 803.Epub 2012 30 de noviembre (pubmed).
43. Salaycik K. Síntomas Depresivos y el Riesgo de Accidente Cerebro Vascular .Departamento de Neurología de la Framingham Hert Study, Boston University School of Medicine,715 Albany st, B-608B,Boston, MA 02118 a 2526 EEUU. Stroke: 2007;38(1):16-21.
- 44.Dilegge S. Stroke Prevención: Gestión de los Factores de riesgo modificables. Stroke Unidad, Dpto de Neurociencias de la Universidad de Tor Vergata, Viale Oxford 81, 00133 Roma, Italia. Stroke Restre at. 2012; 2012: 391538.doi: 10:1155/2012/391538.Epub 2012 Nov. 4.
- 45.Rist P, Buring J, Kase C . Efecto de dosis bajas de aspirina en el resultado funcional de los eventos vasculares cerebrales en las mujeres. Stroke\_ 2013 Feb; 44 (2):432-6. doi:10.1161/STROKEAHA.112.672451. Epub 2013 10 de enero. Rist PM División de Medicina Preventiva, Departamento de Medicina, Hospital Brigham y de Mujeres, la

Escuela de Medicina de Harvard, Boston, MA 02215, EE.UU.  
prist@partners.org.

46. Carlson D, Jaivela J, Fernández V, Biso T y Greca, A. Accidente cerebrovascular, serie de casos de pacientes admitidos en un hospital general. Rev Med. Rosario. 2006; 71: 10-16.
47. Martínez-vila E, Irimira P, Internet. Factores de riesgo del ictus : <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/Vol23/biblio12/buple5.htm>. 2016, 14 de sept. 2006.
48. Jover S, Porcel J, Vives M, Rubio M. Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular aguda en la provincia de Lile: 1996-97 .Factores predictivos de mortalidad a corto y mediano plazo. Rev. Neurológica. 2006; 28:991-8.
49. Delgado G, Aymerich N, Herrera M. Internet. Hemorragia intracraneal. Anales de salud. 2006; Vol. 23.
50. Testar J, Laureiro L, Itcel C, Bandera O, Arocha M. Evaluación clínico-epidemiológica de la morbimortalidad por enfermedad cerebrovascular. Hospital Militar de Matanzas [ Monografía de internet] Revista Médica Electrónica versión Online ISSN16841824. Rev. Med. Electrón. v.31 n.6 Matanzas nov.-dic. 2009.
51. Sanchez L. Citicolina. Sanliz. España :2009.
52. Somazina. Ficha técnica. Agencia española del medicamento y productos sanitarios 2010. Disponible en [https:// Sinaem4 ageined.es](https://Sinaem4.ageined.es).
53. Franki T. Tratamiento del infarto cerebral agudo con un precursor de colina en estudio multicentrico a doble ciego con placebo de control. Stroke. 1988; 19: 211-6.
54. Clark W. A randomized effientes trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke. Stroke. 1999; 30:2592-7.
55. Clark W. A phase III randomized efficas trial of 2000 citicolina acute ischemic stroke paciente. Neurology. 2001; 57: 1545-602



## ANEXOS 1 MATRIZ DEL ESTUDIO.

Problema	Objetivos	Justificación	Hipótesis	Variables			Métodos	Resultados	Discusión	Conclusiones	Recomendaciones	
				Variable	Tipo	Escala	Indicador					
¿Es la citicolina eficaz como tratamiento neuroprotector en el manejo del ictus isquémico agudo tratado en el Hospital de Barranca-2014-2016?	Los objetivos en el desarrollo de la presente tesis se resumen en determinar la respuesta clínica de citicolina como neuroprotector en pacientes con ictus isquémico agudo tratado en el hospital de barranca-2014 - 2016.	La ECV isquémica tiene la cuarta ubicación según su morbilidad en la provincia, y se conoce que ha ido en aumento. La ausencia de los fármacos de elección como el activador del plasminógeno tisular recombinante (rt-PA) y la evidencia de estudios provinciales en la región serían la justificación del trabajo. Por otro lado el presente estudio contribuiría a establecer un tratamiento alternativo local, con proyección, en el manejo del ictus isquémico agudo; aportando la neuroprotección con un fármaco catalogado (en medicina basada en evidencia) como B1. En el caso de no demostrar ser alternativa servirá para no tenerlo en cuenta en el protocolo a crearse disminuyendo los gastos al hospital y a la población.	Hipótesis Central:  La respuesta clínica neurológica de los pacientes con ictus isquémico agudo tratado con citicolina (neuroprotector) en el hospital de barranca 2014-2016 será mejor respecto a los que no la recibirán.  Hipótesis específicas  1 La edad de mejor respuesta clínica a citicolina como neuroprotector en pacientes con ictus isquémico agudo tratado en el hospital de barranca 2014 está entre los 41 y 51 años.  2 El sexo que tiene mejor respuesta clínica a citicolina como neuroprotector en pacientes con ictus isquémico agudo tratado en el hospital de	Citicolina.	Cualitativa. (Categoría).	Nominal	Administración del fármaco.	Diseño:  La investigación es cuantitativa (por su enfoque) longitudinal prospectivo (por su corte) cuasiexperimental (por su naturaleza); de estudio estadístico inferencial.  Población y Muestra:  Pacientes hombres y mujeres que acudieron al servicio de emergencia del hospital de barranca con cuadro clínico de ictus. La muestra es el grupo de sujetos hombres y mujeres que acudieron al servicio de emergencia del hospital de barranca con cuadro clínico de ictus que puede realizarse neuroimágenes y cumple con los criterios de inclusión y exclusión. Número hallado según criterio internacional	92 pacientes recibieron citicolina y 90 no la recibieron, todos pudieron realizarse los exámenes de neuroimágenes. Al aplicársele la escala de NIHSS al ingreso luego a los tres meses y a los seis meses hubo diferencia significativa respecto del grupo que recibió el fármaco del que no lo recibió. La mejor respuesta se observó en lo que respecta a la esfera sensitivo motora (sensibilidad-fuerza) más que a lo concerniente a funciones superiores.	El presente trabajo evidencia buena evolución en grado considerable, medido con la escala de NIHSS, tras la administración de citicolina 2000mg endovenoso dentro de las primeras 2 horas del evento y su consiguiente uso a 500mg cada 6 horas en las siguientes 06 semanas.  La ECVI representa respecto al tratamiento una necesidad médica no satisfecha para la gran mayoría de pacientes afligidos con esta enfermedad, hemos considerado que la citicolina es segura aunque no sea eficaz, muy útil en plasticidad y neuroreparación celular neuronal que	La respuesta clínica neurológica observada en los pacientes con ictus isquémico agudo tratado con citicolina (neuroprotector) en el hospital de barranca 2014-2016 con el patrón de mejor evolución respecto a los que no la recibieron. Sin embargo lo que demostramos es neuroreparación y no neuroprotección como es la información farmacológica del medicamento.  La mejor respuesta se observó en lo que respecta a la esfera sensitivo motora (sensibilidad-fuerza) más que en lo concerniente a funciones superiores.	Realizar mayores estudios de ensayo con citicolina en ECV isquémica a fin de establecer su respuesta en pacientes que no tengan acceso a tratamiento de mejor de oro.
				(I) PREDICTORA	Dicotómica.	Nominal	SI RECIBE  NO RECIBE					

			barranca 2014.es el femenino.	Tratamiento convencional ( I )	Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	Déficit neurológico	Métodos de muestreo		significa mejorar la zona de penumbra (la futura calidad de vida del paciente) cuyo tratamiento con el gold estándar no puede realizarse en un hospital que no cuenta con la unidad de stroke requerida, por lo tanto: concluimos con la frase "El tiempo es cerebro".
				Efecto adverso del fármaco ( D )	Cuantitativa	Nominal	Efectos colaterales	A. Muestreo por conveniencia.		
				Edad (V. Interv.)	Cuantitativa Continua	Nominal	Años	La muestra se conforma por personas que cumplen los criterios de admisión a las que el investigador tiene fácil acceso.		
				Sexo (V. Interv)	Categorica Cualitativa Dicotómica	Nominal	Varón/Mujer	B.-Muestreo consecutivo. Se realiza eligiendo de forma consecutiva a cada persona accesible que cumple con los criterios de admisión. Para su utilización se requiere de incluir toda la población accesible y a lo largo de un periodo suficientemente largo para incluir cambios.		

Problema	Objetivo	Justificación	Hipótesis	Variables				Métodos	Resultados	Discusión	Conclusiones	Recomendaciones
				Variable	Tipo	Escala	Indicador					
			3 Las comorbilidades en pacientes que presentan ictus isquémico definen la mejor respuesta clínica a citicolina como neuroprotector. Hospital de Barranca-2014-2016.	Tiempo (V. Interv.)	Cuantitativa	Nominal	Meses de evolución clínica	Según los criterios internacionales para este estudio la muestra aceptada es de 87 pacientes para un 95% de confianza y 5% de error.				
				Comorbilidades (V. Interv)	Discreto							
			4 Los efectos adversos de la citicolina en pacientes con ictus isquémico agudo tratado en el Hospital de Barranca 2014-2016, son mínimos.	HTA	Cualitativa	Razón	Hipertensión					
				DBT	Cualitativa	Nominal	Hiperglicemia					
				DISLIPIDEMIAS	Cualitativa	Nominal	Hipercolesterolemia					
							Hipertrigliceridemia					
				OBESIDAD.	Cualitativa	Nominal	Sobrepeso					

## ANEXOS 2

### ESCALA NEUROLÓGICA- NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)

ESCALA NEUROLÓGICA- NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)			
SEXO:			
EDAD:			
COMORBILIDAD:			
<b>1.a Nivel de conciencia.</b>			
Alerta.			0
Somnoliento: no alerta no alerta pero obedece o responde al menor estímulo.			1
Estuporoso: no alerta, requiere estímulos repetidos, con frecuencia dolorosos, para responder.			2
Coma: sin respuesta o sólo refleja ( con o sin decorticación o descerebración)			3
<b>1. b Orientación, preguntar mes y edad.</b>			
Bien orientado: responde a todas correctas.			0
Orientado parcialmente: una respuesta correcta, incapaz de hablar por intubación o disartria.			1
Totalmente desorientado: ninguna correcta, o no responde por afasia o estupor.			2
<b>1. c Obediencia a órdenes sencillas, abrir y cerrar ojos, apretar la mano no parética.</b>			
Obedece: efectúa todas.			0
Obedece parcialmente: efectúa una sola.			1
No obedece órdenes: no efectúa ninguna.			2
<b>2. Mirada conjugada.</b> Movimientos oculares horizontales (Si presenta parálisis del III, IV, o VI par craneal se le asigna 1 punto. La ausencia de reflejos oculocefálicos supone directamente 2 puntos).			
Normal.			0
Paresia o parálisis parcial de la mirada conjugada.			1
Desviación forzada de la mirada conjugada. Parálisis total de la mirada.			2
<b>3. Campos visuales.</b> (Hemianopsia: déficit de visión en un campo visual). Si ceguera unilateral: explorar solo en ojo no ciego; Si ceguera bilateral: puntuar 3.			
Normal.			0
Hemianopsia parcial: cuadrantonopsia.			1
Hemianopsia completa.			2
Hemianopsia bilateral completa. Incluye ceguera cortical.			3
<b>4. Paresia Facial.</b> Indicar enseñe los dientes, sonría o hacer mímica para que la imite. Si afásico o poco reactivo: estímulo doloroso y observar mueca.			
Ausente.			0
Paresia leve (asimetría en la sonrisa y pliegue nasolabial plano).			1
Paresia severa (parálisis parte inferior de la hemicara).			2
Parálisis total (ausencia de movimientos facial, parálisis de parte superior e inferior de la hemicara).			3
<b>5. a Fuerza miembro superior derecho.</b>		<b>5. b Fuerza miembro superior izquierdo.</b>	
Normal: mantiene posición 10 seg. Sin caída.	0	Normal: mantiene posición 10 seg. Sin caída.	0
Paresia leve: cae parcialmente en 10 seg.	1	Paresia leve: cae parcialmente en 10 seg.	1
Paresia moderada: cae en cama antes de 10 seg.	2	Paresia moderada: cae en cama antes de 10 seg.	2
Paresia severa: no movimientos contragravedad.	3	Paresia severa: no movimientos contragravedad.	3
Paresia muy severa: sin movimiento.	4	Paresia muy severa: sin movimiento.	4
<i>No se puntúa si no valorable por amputación, inmovilización o sinartrosis</i>			

6. a Fuerza miembro inferior derecho.		6. b Fuerza miembro inferior izquierdo.	
Normal: mantiene posición 5 seg sin caída.	0	Normal: mantiene posición 5 seg sin caída.	0
Paresia leve: cae parcialmente antes de 5 seg.	1	Paresia leve: cae parcialmente antes de 5 seg.	1
Paresia moderada: cae en la cama antes de 5 seg.	2	Paresia moderada: cae en la cama antes de 5 seg.	2
Paresia severa: no movimiento contra gravedad.	3	Paresia severa: no movimiento contra gravedad.	3
Paresia muy severa: sin movimiento.	4	Paresia muy severa: sin movimiento.	4
<i>No se puntúa si no valorable por amputación, inmovilización o sinartrosis</i>			
<b>7. Ataxia.</b> Si déficit de comprensión o hemiplejía no se valora. Explorar dedo – nariz y talón –rodilla.		<b>8. Sensibilidad.</b> Si coma o bilateral valorar con 2 puntos; Explorar con aguja o retirada al dolor.	
Sin ataxia.	0	Normal	0
Presente en un miembro.	1	Hipoestesia leve: no diferencia punta de dorso de aguja.	1
Presente en dos miembros.	2	Hipoestesia severa o anestesia.	2
<b>9. Lenguaje.</b>		<b>10. Disartria.</b>	
Normal	0	Articulación normal	0
Afasia leve a moderada (se comprende).	1	Disartria moderada, se entiende palabra.	1
Afasia severa (muy difícil de comprender).	2	Disartria severa, imposible de entender.	2
Afasia global o con ausencia de lenguaje o coma.	3	Intubado o imposibilidad de habla, no evaluable.	
<b>11. Atención</b> ( visual, espacial, táctil, auditiva, anosognosia) <b>Extinción/Negligencia</b>			
Normal			0
Inatención a uno o dos estímulos simultáneos (sólo una modalidad afecta). <b>Extinción</b>			1
Hemi-inatención severa. Profunda alteración o en más de una modalidad afecta. <b>Negligencia</b>			2



## **ANEXOS 3**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Título del Estudio :

#### **USO DE CITICOLINA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO-HOSPITAL DE BARRANCA 2014-2016**

Consentimiento informado - Versión Perú / 1N30 /2014-2016

Introducción y cuerpo general.

El presente estudio busca en la población que no tiene acceso al gold estándar del manejo de la enfermedad cerebro vascular isquémica, una ventana para que pueda tener un trato digno y coherente con las exigencias de nuestro medio.

No se cuenta con Patrocinador(es), Institución de Investigación, sólo el Investigador es responsable, se asesoró con el Comité de Ética y Autoridad Reguladora local que han dado el visto bueno para su ejecución.

Los pacientes o familiares de los mismos en caso de que estos no pudieran elegir pertenecer al trabajo, tienen todo el derecho de retirarse si es que así lo consideraran sin ningún problema comunicando al autor sobre le decisión y su razón que justifica tal actitud,

**FIRMA DEL PACIENTE**

**FIRMA DEL AUTOR**

**ANEXOS 4**

## Efectos adversos de Citicolina

Signos y síntomas	Presentación	Total
Hipotensión	Leve	
	Moderada	
	Severa	
Náuseas	Leve	
	Moderada	
	Severa	
Vértigo	Leve	
	Moderada	
	Severa	
Inquietud	Leve	
	Moderada	
	Severa	
Excitabilidad	Leve	
	Moderada	
	Severa	
Cefalea	Leve	
	Moderada	
	Severa	
Bradycardia	Leve	
	Moderada	
	Severa	
Taquicardia	Leve	
	Moderada	
	Severa	
TOTAL		

Cuestionarios para la recolección de efectos adversos,  
teniendo en cuenta la presente tabla:

Fármaco	Paciente	Otros
Farmacocinética.	Fisiológicas: edad, sexo, embarazo, desnutrición.	Otros fármacos.
Formulación.	Patológicas: enfermedades concomitantes.	Alcohol.
Dosis.	Predisposición alérgica.	Contaminantes.
Vía y velocidad.	Predisposición genética.	Tabaco.

