

UNIVERSIDAD WESTHILL

FACULTAD DE MEDICINA



UNIVERSIDAD WESTHILL

VESTIGIA NULLA RETRORSUM

TÍTULO DE LA TESINA
IMPACTO DEL APEGO A LAS RECOMENDACIONES
TERAPÉUTICAS, BASADAS EN LA MEJOR EVIDENCIA
DISPONIBLE, PARA LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON
EVENTO VASCULAR CEREBRAL

TRABAJO DE TESINA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO
P R E S E N T A :

NOMBRE DEL ALUMNO:
HUMBERTO SOTO MARTINEZ.

TUTOR: DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES.

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2012.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Facultad de Medicina “Don Santiago Ramón y Cajal”
Universidad Westhill



Departamento de Medicina Interna
Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Impacto del apego a las recomendaciones terapéuticas, basadas en la mejor evidencia disponible, para la evolución de pacientes con evento vascular cerebral

que para obtener el título de

MÉDICO CIRUJANO

presenta

Humberto Soto Martínez

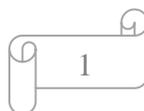
Tutor principal

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes

Asesor

Dr. Alejandro Domínguez Domínguez

- 2012 -



Título

Impacto del apego a las recomendaciones terapéuticas, basadas en la mejor evidencia disponible, para la evolución de pacientes con evento vascular cerebral

Autores

Humberto Soto Martínez

Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina “Don Santiago Ramón y Cajal”
Universidad Westhill

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes

Médico internista
Hospital General Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE

Dr. Alejandro Domínguez Domínguez

Estudiante de Medicina en la Universidad Westhill.
Facultad de Medicina “Don Santiago Ramón y Cajal”

Servicio

Servicios de Medicina Interna
Hospital General Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.

Índice

portada.....	1
titulo, autores, servicio.....	2
Dedicatoria.....	3
Índice.....	4
Resumen.....	5
Abstract.....	6
Marco teórico, introducción, epidemiología.....	7-8
Factores de riesgo.....	9
Incidencia.....	10
Reaparición, supervivencia.....	11
Diagnostico (escalas de funcionalidad nihss).....	12-13
La evidencia clínica de trombolisis intravenosa.....	14-18
Niveles de evidencia (guía de practica clínica) disfunción cerebral focal.....	18-19
Conducta ante el neuroictus.....	19
Evaluación y manejo del paciente con sospecha de acv, reconocimiento.....	20
Reanimación y limitación del daño, vía aérea, circulación.....	21-22
Conciencia.....	22
Temperatura, estado metabólico, aplicación de una escala.....	23
Estudios paraclínicos.....	24
Manejo medico especifico, manejo de la hipertensión arterial.....	25-27
Terapia farmacológica inicial en acv isquémico, antiagregacion.....	28
Anticoagulación, hipolipemiantes.....	29-30
Trombolisis intravenosa, calcioantagonistas.....	30
Anticomieles, manejo post-trombolisis.....	31
Patrones de compromiso neurológico frecuente en pacientes con acv, estudios diagnósticos en la evaluación inicial del acv para todo los pacientes.....	32-33
Criterios de selección para trombolisis intravenosa con rt-pa, criterios de exclusión.....	33-34
Protocolo para la administración con rt-pa.....	34-35
Eventos moleculares en la cascada isquémica.....	35-36
Potencial futuro neuroprotector de las terapias neurodegenerativas, neurológicas y apopléjicas.....	36-40
Reconocimientos del hospital que obtiene por el desempeño del programa de guías de mortalidad por infarto agudo al miocardio e insuficiencia cardiaca.....	40-42
Planteamiento del problema, justificación.....	43
Objetivo general y especifico.....	44
Hipótesis.....	45
Metodología.....	46
Resultados.....	47- 50
Discusión.....	51
Conclusión.....	52
Referencia.....	53-54
Anexos.....	55-57

RESUMEN

La práctica siguiendo guías de tratamiento del ictus es un proceso complejo que requiere un abordaje multidisciplinario, siendo elementos claves el inicio precoz, la intensidad adecuada, la evaluación periódica y la participación activa de médico, pacientes y cuidadores.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Cumplimiento de las recomendaciones de tratamiento de EBM se asocia con curso clínico y pronóstico más favorable en pacientes con accidente cerebrovascular, en comparación con adhesión parcial o falta de ella. Para evaluar el hospital curso y pronóstico de los pacientes con accidente cerebrovascular tratados adhirieron a las recomendaciones de tratamiento de EBM.

METODOLOGIA

Estudio transversal, estudio comparativo y prospectivo. Adquieren los datos de los pacientes con accidente cerebrovascular de los registros clínicos y así estimar el riesgo ajustado entre el grado de vinculación de la evolución y pronóstico de los pacientes con accidente cerebrovascular.

CONCLUSION

En la población estudiada, el apego a las recomendaciones terapéuticas internacionales de EVC se asoció a un mayor número de pacientes con complicación de EVC, evaluada mediante el desarrollo de úlceras por presión. Sin embargo, también existió la tendencia a un egreso más temprano en este grupo. Se deben hacer más estudios para precisar el beneficio potencial del apego a las recomendaciones de tratamiento en EVC.

ABSTRACT

The practice being still guides of treatment of the ictus it is a complex process that needs a multidisciplinary boarding, being key elements the precocious beginning, the suitable intensity, the periodic evaluation and the participation activates of doctor, patients and keepers.

INTRODUCTION

The practice evidence-based medical (EBM) is a common standard in clinical work, although there are variations in their addiction. Also not been clearly established whether the use of these results in a significant change in the evolution and prognosis. The cerebrovascular disease (CVD), shows a wide range of therapeutic alternatives, with varying degrees of MBE with respect to its recommendation and its management in practice is not uniform.

It has been reported decreased risk of mortality in some conditions with the practice of EBM. The management of EVC, so attached to the recommendations and management guidelines could have benefits that should be explored.

HYPOTHESIS Y AIM

Adherence to treatment recommendations of EBM is associated with clinical course and more favorable prognosis in patients with stroke, compared with partial adherence or lack thereof. To evaluate the hospital course and prognosis of patients with stroke who are treated adhered to treatment recommendations of EBM.

METHODS

Cross-sectional study, comparative and prospective study. They acquire the data of patients with stroke from the clinical record and thereby estimate the adjusted risk between the degree of evolution-attachment and prognosis of patients with stroke.

CONCLUSION

In the studied population, the attachment to EVC's therapeutic international recommendations was associated with a major number of patients with EVC's complication, evaluated by means of the development of sores by pressure. Nevertheless, also the trend existed to an earlier expenditure in this group. More studies must be done to need the potential benefit of the attachment to the recommendations of treatment in EVC.

Marco teórico

Introducción

El término enfermedad cerebro vascular (ECV) se refiere a todo el proceso que afecta a parte de la vasculatura cerebral y al tejido cerebral que irriga, desde mucho antes de las manifestaciones clínicas, cuando se inicia el proceso trombótico o de daño endotelial, y el término accidente cerebro vascular (ACV) se refiere al neuroictus o evento neurológico agudo que afecta en forma súbita al tejido cerebral y compromete el estado neurológico del paciente, causado por una oclusión súbita de un vaso de origen trombótico o embólico (isquémico) o por una hemorragia intraparenquimatosa, subaracnoidea o intraventricular, de origen aneurismático, hipertensivo o secundario a un tumor o malformación arteriovenosa (hemorrágico) (1).

EPIDEMIOLOGIA

Para determinar los subtipos de ictus isquémicos se basaron en los criterios de TOAST (Prueba de ORG 10172 en el tratamiento de ictus. Los investigadores señalaron que el pronóstico de TOAST en el accidente cerebro vascular a si como riesgo de recurrencia fueron clasificados en 5 grupo etiológicos: largas arterias ateroscleróticas (LAA), trombosis de arterias grandes y la arteria a arteria embolia cardioembolismo (CE), oclusión de pequeñas arterias (SAO), otras causas (OC) y ictus de causa indeterminada (UND) para los casos indeterminados se explican dos causas 1.- no se encontró la causa a pesar de una extensa evaluación y 2.- la causa más probable no se pudo determinar por haber más causas posibles. Las definiciones se basan en los perfiles de los factores de riesgo clínica, características y resultados de prueba de diagnostico esta ultima incluye TC, RM vascular, imágenes (dúplex carotideo, doppler transcraneal), ECG, eco cardiografía (transesofagica o transtoracica), evaluación de síndromes protromboticos y el examen post-mortem. Los estudios neurológicos (PLKR, PUH Y MW), revisión de historia clínica para información de los factores de riesgo de accidente cerebro vascular. Los pacientes fueron clasificados en todos las investigaciones obligatorias para la clasificación de TOAST se completaron 82% antes del día 7 después del evento y el 18% a mas tardar el día 7. Los factores de riesgo se

definen como sigue: hipertensión reportar la presión arterial sistólica 160 mm hg, reportar presión diastólica 95 mm hg, reportar auto reporte de los pacientes de la hipertensión o el uso de antihipertensivos , diabetes mellitus (glucemias en ayuno de 120 mg/dl) o el uso de antidiabéticos, el habito de fumar, enfermedades cardiacas (infarto de miocardio, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmia o enfermedad de válvulas cardiacas) (2)

Edad y sexo, de las tasas de incidencia anual del subtipo de ictus isquémico por 100 000 habitantes, 1994 y 1998.

Subtipo de ictus isquémico.

Arteria aterosclerótica larga.					Cardioembolismo.				Pequeña oclusión arterial.			
Grupos de edad.	No. De casos.	No. De la población.	Velocidad	95% Cl.	No. De casos	No. De la población	velocidad	95%Cl.	No. De casos	No. De la población	velocidad	95%Cl.
< 35	0	44 708			2	44 708	1.1	0.1-4	0	44 708		
35-44	0	15 620			2	15 620	3.2	0.4-11.6	1	15 620	1.6	0.8-9
45-54	9	11 952	18.8	8.6-35.8	6	11 952	12.6	4.6-27.4	10	11 952	20.9	10-38.5
55-64	14	12 040	29.1	15.9-48.8	17	12 040	35.3	20.5-56.5	17	12 040	35.3	20.5-56.5
65-74	20	8943	55.9	34.2-86.1	33	8943	92.3	63.5-129.2	41	8943	114.6	82.3-155.9
75-84	20	5181	96.5	59-208.9	57	5181	275	208.2-357.6	39	5181	188.2	133.8-257.8
85+	8	1886	106	45.7-208.9	26	1886	344.6	225.1-506.6	12	1886	159.1	82.2-278.4
Total	71	100 330	17.7	13.8-22.3	143	100 330	35.6	30.1-42.1	120	100 330	29.9	24.9-35.9
hombre	44	48 631	22.6	16.4-30.3	51	48 631	26.2	19.5-34.4	64	48 631	32.9	25.3-42.1
women	27	51 699	13.1	8.6-18.9	92	51 699	44.5	35.9-54.7	56	51 699	27.1	20.5-35.2

Estandarizado para la población europea

Total	15.3	12-19.3	30.2	25.6-35.7	25.8	21.5-30.9
Men	23.6	17.1-31.6	29.1	21.7-38.2	35.3	27.2-45.2
women	9.2	6.1-13.4	30.8	24.8-37.8	19.8	15-25.8

Factores de riesgo

La frecuencia de los factores de riesgo para cada subtipo se presenta en la tabla 1. La proporción de hipertensión arterial ($p=0.01$) el tabaquismo ($p=0.05$) y enfermedad cardiaca ($p=0.001$) variaron significativamente entre los diferentes subtipos. (2)

Factores de riesgo en 531 pacientes con ictus isquémico por primera vez por subtipo de ictus isquémico, desde 1994 hasta 1998.

Factores de riesgo	Arteria Aterosclerótica Larga (n=71)		Cardioembolismo (N=143)		Pequeña Oclusión Arterial N=120		Otras Causas (N=9)		Causas Indeterminadas		Total (N=531)		P*
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Hipertensión	37	52	81	57	86	72	1	11	100	53	305	57	<0.01
Diabetes	23	32	33	23	29	24	0	0	45	24	130	25	NS
Fumadores	18	25	12	8	22	18	1	11	18	10	71	13	<0.05
Enf. Cardiacas.	32	45	116	81	40	33	1	11	96	51	285	54	<0.001

Edad y sexo ajustado.

Incidencia

Edad y sexo, las tasas de incidencia anual por isquemia subtipo de ictus se presenta en la tabla 2. El mayor riesgo se encuentra en el subtipo CE (30.2/100 000) mientras que la menor fue encontrado en el subtipo de LAA (1.3/100 000) (2).

Edad y sexo, de las tasas de incidencia anual del subtipo de ictus isquémico por 100 000 habitantes, 1994 y 1998.												
Subtipo de ictus isquémico.												
Arteria aterosclerótica larga.					Cardioembolismo.				Pequeña oclusión arterial.			
Grupos de edad.	No. De casos.	No. De la población.	Velocidad	95% CI.	No. De casos	No. De la población	velocidad	95%CI l.	No. De casos	No. De la población	velocidad	95%CI l.
< 35	0	44 708			2	44 708	1.1	0.1-4	0	44 708		
35-44	0	15 620			2	15 620	3.2	0.4-11.6	1	15 620	1.6	0.8-9
45-54	9	11 952	18.8	8.6-35.8	6	11 952	12.6	4.6-27.4	10	11 952	20.9	10-38.5
55-64	14	12 040	29.1	15.9-48.8	17	12 040	35.3	20.5-56.5	17	12 040	35.3	20.5-56.5
65-74	20	8943	55.9	34.2-86.1	33	8943	92.3	63.5-129.2	41	8943	114.6	82.3-155.9
75-84	20	5181	96.5	59-208.9	57	5181	275	208.2-357.6	39	5181	188.2	133.8-257.8
85+	8	1886	106	45.7-208.9	26	1886	344.6	225.1-506.6	12	1886	159.1	82.2-278.4
Total	71	100 330	17.7	13.8-22.3	143	100 330	35.6	30.1-42.1	120	100 330	29.9	24.9-35.9
hombre	44	48 631	22.6	16.4-30.3	51	48 631	26.2	19.5-34.4	64	48 631	32.9	25.3-42.1
women	27	51 699	13.1	8.6-18.9	92	51 699	44.5	35.9-54.7	56	51 699	27.1	20.5-35.2

Estandarizado para la población europea		
Total	15.3	12-19.3
Men	23.6	17.1-31.6
women	9.2	6.1-13.4

30.2	25.6-35.7
29.1	21.7-38.2
30.8	24.8-37.8

25.8	21.5-30.9
35.3	27.2-45.2
19.8	15-25.8

En el subtipo de LAA, la tasa fue de 2 veces mayor en hombre que en mujeres (23.6/100 000 vs 9.2/100 000). En el subtipo de SAO, una incidencia más baja se encontró entre las mujeres que entre los hombres (19.8/100 000 en comparación con 35.3/100 000).

Reaparición

Sesenta y un pacientes tenían un accidente cerebro vascular recurrente durante los 2 años de seguimiento. La figura 1 presenta estimaciones kaplan-meier de la recurrencia para los diferentes subtipos. Después de 2 años, la mayor recurrencia fue encontrada en la CE (22% IC 95% 14 -30 años mientras que la menor tasa de recurrencia fue en LAA (10%,95% IC 2-18. SAO la recurrencia fue de 11% (IC 95% 5-17), en UND 14% (8-20), y para todos los subtipos del 15% (11-18).Subtipos de ictus isquémicos no fue un predictor significativo de recidiva a largo plazo de hasta 2 años, ya sea antes ($p=0.0878$) o después ($p=0.18$) el ajuste por edad y sexo. (2)

Supervivencia

Hubo 185 muertes durante 2 años de seguimiento. Figura 2 presenta estimaciones kaplan-meier de las tasas de supervivencia entre los diferente subtipos de hasta 2 años. El más alto de 2 años fue en SAO (85% IC 95% 0.79 a 0.92) y la menor en la CE (55% IC 95% 0.47 A 0.63). La supervivencia en el LAA fue del 58% (95% IC 0.46 a 0.69), en UND 61% (0.54 a 0.68) y para todos los subtipos 64% (0.60-0.69) subtipo fue un predictor significativo de hasta 2 años de supervivencia tanto antes ($p=0.0001$) y después ($p=0.0001$) ajuste por edad y sexo (2).

Subtipo de ictus isquémico.

Otras causas.				Causas indeterminadas.				Total.			
No. De casos.	No. De población.	Velocidad	95% CI.	No. De casos.	No. De población.	Velocidad	95% CI.	No. De casos.	No. De población.	Velocidad	95% CI.
1	44 708	0.6	0-3.1	4	44 708	2.2	0.6-5.7	7	44 708	3.9	1.6-8.1
1	15 620	1.6	0.8-9	2	15 620	3.2	0.4-11.6	6	15 620	9.6	3.3-20.9
1	11 952	2.1	0.1-11.7	4	11 952	8.4	2.3-21.4	30	11 952	62.8	42.4-89.7
2	12 040	4.2	0.5-15	21	12 040	43.6	27-66.7	71	12 040	147.4	115.1-185.8
2	8943	5.6	0.7-20.2	50	8943	139.8	103.7-184.5	146	8943	408.1	343.7-481.6
2	5181	9.7	1.2-34.8	66	5181	318.5	233.4-404.5	184	5181	887.9	766.2-1028.1
0	1886			41	1886	543.5	390.2-739.1	87	1886	1133.2	923.7-1418.5
9	100 330	2.2	1.4-3	188	100 330	46.9	40.5-54.2	331	100 330	132.3	121.6-144
3	48 631	1.5	0.3-4.5	70	48 631	36	28.1-45.3	232	48 631	119.3	105.2-135.3
6	51 699	2.9	1.1-6.3	118	51 699	57.1	47.4-68.6	299	51 699	144.6	129-162.1

Estandarizado para la población europea.

2.1	0.9-3.9	39.3	34-45.3	112.7	103.6-122.6
1.4	0.3-4.1	40.2	31.3-50.6	129.6	114.3-147
2.3	0.9-5.3	39.1	32.5-47	101.4	90.5-113.7

Diagnóstico (escalas de funcionalidad 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: 0: sin déficit; 1: déficit mínimo; 2-5: leve; 6-15: moderado; 15-20: déficit importante; > 20: grave (Montaner 2006). La puntuación global inicial tiene buen valor pronóstico (Heinemann 1997), considerando que un NIHSS < 7 se corresponde con una excelente recuperación neurológica y cada incremento en un punto empeoraría la evolución (Adams 1999). Pacientes con fibrilación auricular, una NIHSS >17 ya se considera de muy mal pronóstico (Frankel 2000). 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 4-25). Algunas limitaciones que presenta esta escala son que los infartos en el territorio de la ACM izquierda puntúan más alto que los del lado derecho, ya que hay mayor afectación de funciones corticales; además no permite buena valoración en los ictus vertebro basilares (Linfante 2001) (3)

NIVEL DE CONCIENCIA.		PIERNA IZQUIERDA.	
Alerta.	0	No claudica BM 5.	0
Somnoliento.	1	Claudica BM 4.	1
Estuporoso.	2	Algún esfuerzo contra gravedad BM 3.	2
Coma.	3	Sin esfuerzo contra gravedad 2-1.	3
PREGUNTAS LOC.		Ningún movimiento BM 0.	4
Responde ambas correctamente.	0	PIERNA DERECHA.	
Responde una correctamente.	1	No claudica BM 5.	0
Incorrecto.	2	Claudica BM 4.	1
ORDENES LOC.		Algún esfuerzo contra gravedad BM 3	2
Realiza ambas correctamente.		Sin esfuerzo contra gravedad BM 2-1	3
Realiza una correctamente.		Ningún movimiento BM 0	4
Incorrecto.		ATAXIA DE MIEMBROS.	
MIRADA.		Ausente	0
Normal.	0	Presente en una extremidad	1
Parálisis parcial de la mirada.	1	Presente en dos extremidades	2
Desviación oculocefálica.	2	Si está presente se localiza en: Brazo derecho (1: si; 0: no). Brazo izquierdo (1: si; 0: no). Pierna derecha (1: si; 0: no). Pierna izquierda (1: si; 0: no).	
CAMPOS VISUALES.		SENSIBILIDAD.	
Sin defectos campimétricos.	0	Normal.	0
Cuadranopsia.	1	Hipoestesia ligera a moderada.	1
Hemianopsia homónima.	2	Hipoestesia severa o anestesia.	2
Hemianopsia homónima bilateral.	3	LENGUAJE.	
Ceguera cortical.		Normal sin afasia.	0
PARALISIS FACIAL.		Afasia ligera a moderada.	1
Movimientos normales y simétricos.	0	Afasia severa, broca, wernicke.	2
Paresia ligera.	1	Afasia global o mutismo	3
Paresia parcial.	2	DISARTRIA.	
Paresia severa o parálisis total.	3	Articulación normal	0
BRAZO IZQUIERDO.		Disartria leve a moderada	1
No claudica BM 5.	0	Disartria severa, anartria	2
Claudica BM 4.	1	EXTINCION.	
Algún esfuerzo contra la gravedad BM 3.	2	Normal.	0
Sin esfuerzo contra la gravedad BM 2-1.	3	Parcial (solo una modalidad afectada)	1
Ningún movimiento BM 0.	4	Completa (más de una modalidad)	2
BRAZO DERECHO.			
No claudica BM 5.	0		
Claudica BM 4.	1		
Algún esfuerzo contra la gravedad BM 3.	2		
Sin esfuerzo contra la gravedad BM 2-1.	3		
Ningún movimiento BM 0	4		

La evidencia clínica de trombolisis intravenosa

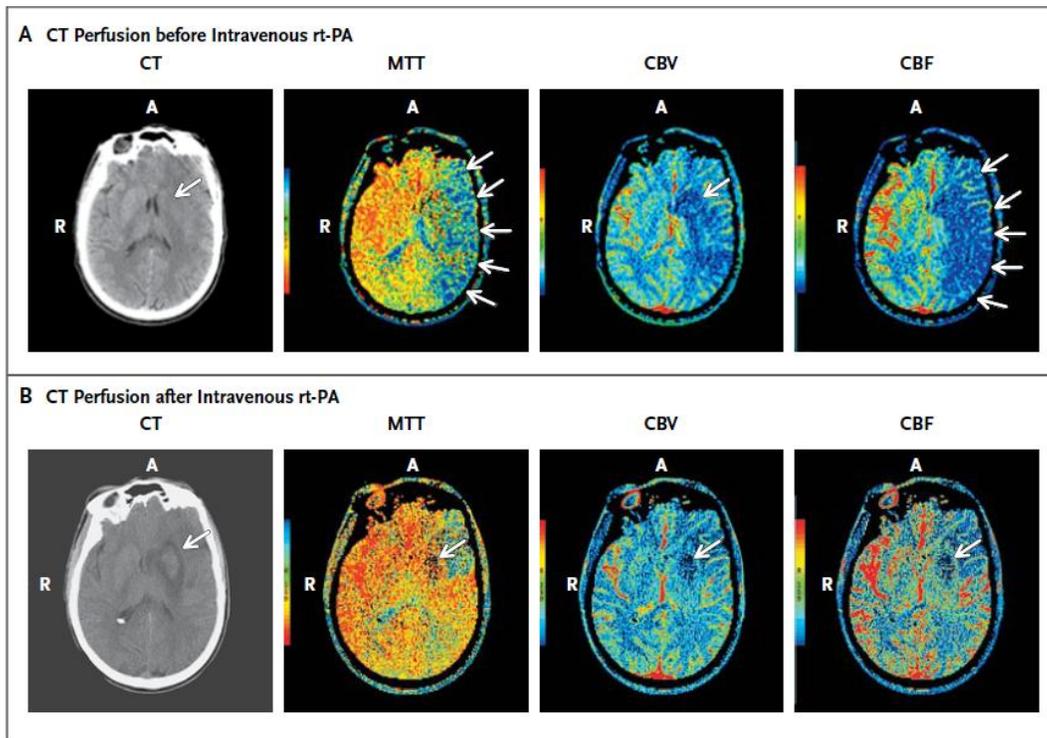
La escala de la “National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) r-TPA Stroker Trial 1” fue la base para la aprobación del r-TPA por la FDA (Food and Drug Administration) en 1996. El NINDS r-TPA stroke trial fueron dos estudios presentados en una sola publicación. El primer estudio, un estudio fase II-B reclutó 291 pacientes, evaluó la utilidad de r-TPA temprano determinado por la mejoría de cuatro puntos en la escala del National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) o resolución completa del déficit neurológico en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas. El segundo estudio, un estudio fase III, involucró 333 pacientes usó la evolución favorable a los tres meses posteriores al tratamiento con r-TPA. Ambos estudios doble ciego, aleatorizados compararon r-TPA vs placebo en pacientes con ACV isquémico tratados con r-TPA IV en las primeras tres horas de inicio de los síntomas. La dosis de r-TPA usada fue 0,9mg/k. En total los resultados combinados demostraron un 11-14 por ciento de beneficio absoluto y 30-50 por ciento de beneficio relativo en la recuperación de funciones independientes en los pacientes con el uso intravenoso de r-TPA comparado con placebo. La mortalidad a 90 días en el grupo de r-TPA fue 17 por ciento comparada con 21 por ciento en el grupo placebo. La American Academy of Neurology ha publicado las guías para tratamiento trombolítico óptimo. El grupo Cochrane stroke ha evaluado los tiempos de tratamiento de los diferentes estudios disponibles, el grupo de investigadores de los tres estudios más grandes (ATLANTIS, ECASS Y NINDS) ha realizado un análisis conjunto de los 2775 pacientes de los seis estudios aleatorizados y controlados que comparan r-TPA IV; el análisis mostró un evidente beneficio en el tratamiento con r-TPA en los primeros 180 minutos y algún beneficio al tratarlos después de los 270 minutos de iniciados los síntomas.(4)

El riesgo relativo (relative risk) para curso favorable a tres meses en los tratados con r-TPA vs placebo fue 2,8 (95%ci, 1,8 a 4,5) en los tratados durante los primeros 90 minutos; 1,5 (1,1 a 2,1) entre 91 y 180 minutos, 1,4 (1,1 a 1,9) entre 181 y 270 minutos. La tasa de complicaciones hemorrágicas sintomáticas fue 5,9 por ciento para r-TPA comparado con 1,1 por ciento para placebo sin asociación clara con el tiempo de inicio de tratamiento o severidad de base del ACV. (4)

Si los pacientes son candidatos para trombolisis intravenosa, seguir el protocolo correspondiente con 0,9mg/kg de r-TPA IV hasta un máximo de 90mg; 10 por ciento de la dosis en bolo inicial y el restante para goteo en 60min (recomendación grado 1A). Para los pacientes en la ventana entre tres y seis horas se sugiere no usar r-TPA intravenoso (Grado 2A). (4)

Se han evaluado diferentes tratamientos conjuntos; el uso de ultrasonido asociado a r-TPA ha demostrado una mejor evolución en la recanalización y evolución a tres meses comparado con r-TPA solo (The ClotBust Study) (27). El estudio CLEAR que evaluó la combinación de bajas dosis de r-TPA con eptifibatide (otro bloqueador de receptores plaquetarios), se culminó mostrando beneficios equivalentes al estudio NINDS r-TPA. (4)

El abciximab se ha estudiado solo en estudios fase IIb. Este inhibidor de la glicoproteína IIb, IIIa fue evaluado en el estudio AbBEST que incluyó 400 pacientes aleatorizados a tratamiento endovenoso con abciximab vs placebo en las seis primeras horas de inicio del ACV. Se evaluó la evolución favorable a tres meses para aquellos pacientes con ACV leve a moderado no para aquellos con NIHSS>15. El efecto también fue mayor en aquellos tratados dentro de las cinco primeras horas del inicio de los síntomas con la presencia de hemorragia sintomática de un 3,6 por ciento en el grupo tratado con abciximab. Otro estudio fase III aleatorizado con abciximab fue interrumpido en octubre de 2005, su análisis completo está en curso. (4)



Las imágenes de TC de perfusión en un paciente con derrame cerebral, antes y después de la trombolisis tisular recombinante Activador del plasminógeno (rt-PA).

Las imágenes de la TC sin contraste (a la izquierda hay dos imágenes) y las imágenes de TC de perfusión obtenidos durante los primeros pasos de un bolo intravenoso de contraste yodado (a la derecha seis imágenes). Las imágenes fueron obtenidas antes de (Grupo A) y después (Grupo B) trombolisis con rt-PA. Algoritmos matemáticos se utilizan para crear, desde los datos de perfusión, mapas del tiempo medio de tránsito (MTT) (la diferencia de tiempo entre el flujo arterial y venoso), el volumen sanguíneo cerebral (CBV), y el flujo sanguíneo cerebral (FSC). La TC sin contraste que se obtuvo antes de la trombolisis hipodensa muestra en el área del núcleo caudado izquierdo (flecha), la pérdida de definición entre la materia gris y materia blanca. La exploración obtenida después de la trombolisis muestra una zona céntrica de hiperdensidad en el área del núcleo caudado izquierdo, lo cual es consistente con hemorragia dentro de la zona del infarto, rodeado por una zona de hipodensidad (flecha), lo cual es consistente con el infarto. Los mapas de perfusión CT en el panel A, obtenidos antes de la trombolisis, muestran MTT prolongada (flecha), disminución de la CBV (flecha), y disminución de la CBF (flecha) en el hemisferio izquierdo. Hay un cierto grado de discrepancia entre el mapa CBV (que hace hincapié en una lesión irreversible, principalmente en el área del núcleo caudado izquierdo)

y el mapa de la CBF (que muestra una extensa área de alteración en todo el hemisferio izquierdo, el tejido que indica el riesgo). Los mapas de perfusión CT en el panel B, que se obtiene después de la trombolisis, muestran una mejora de MTT, CBV y CBF en la mayoría de las áreas, aunque el foco de hipoperfusión en el área del núcleo caudado izquierdo persiste (flechas), lo cual es consistente con el área de infarto se muestra en el CT scan. Las imágenes de la TC sin contraste (a la izquierda hay dos imágenes) y las imágenes de TC de perfusión obtenidos durante los primeros pasos de un bolo intravenoso de contraste yodado (a la derecha seis imágenes). Las imágenes fueron obtenidas antes de (Grupo A) y después (Grupo B) trombolisis con rt-PA. Algoritmos matemáticos se utilizan para crear, desde los datos de perfusión, mapas del tiempo medio de tránsito (MTT) (la diferencia de tiempo entre el flujo arterial y venoso), el volumen sanguíneo cerebral (CBV), y el flujo sanguíneo cerebral (FSC). La TC sin contraste que se obtuvo antes de la trombolisis hipodensa muestra en el área del núcleo caudado izquierdo (flecha), la pérdida de definición entre la materia gris y materia blanca. La exploración obtenida después de la trombolisis muestra una zona céntrica de hiperdensidad en el área del núcleo caudado izquierdo, lo cual es consistente con hemorragia dentro de la zona del infarto, rodeado por una zona de hipodensidad (flecha), lo cual es consistente con el infarto. (4)

Los mapas de perfusión CT en el panel A, obtenidos antes de la trombolisis, muestran MTT prolongada (flecha), disminución de la CBV (flecha), y disminución de la CBF (flecha) en el hemisferio izquierdo. Hay un cierto grado de discrepancia entre el mapa CBV (que hace hincapié en una lesión irreversible, principalmente en el área del núcleo caudado izquierdo) y el mapa de la CBF (que muestra una extensa área de alteración en todo el hemisferio izquierdo, el tejido que indica el riesgo). Los mapas de perfusión CT en el panel B, que se obtiene después de la trombolisis, muestran una mejora de MTT, CBV y CBF en la mayoría de las áreas, aunque el foco de hipoperfusión en el área del núcleo caudado izquierdo persiste (flechas), lo cual es consistente con el área de infarto se muestra en el CT scan adquiridos sin material de contraste. En estas imágenes, el espectro de colores indica el espectro de los valores de cada cantidad. (4)

En el mapa de MTT, las áreas de tiempo de tránsito más rápido aparecen de color rojo y aparecen los del tiempo de tránsito más lento azul. En la CBV y CBF mapas, la zona de

mayor volumen de sangre o el flujo de sangre aparecen de color rojo y los de menos volumen de la sangre o el flujo de sangre aparecen de color azul. A pesar de los valores cuantitativos se pueden asignar a estos datos, la perfusión TC imágenes suelen interpretarse cualitativamente comparando las áreas de lo normal con áreas de perfusión anormal. Áreas sin perfusión detectables son de color negro. A denota anterior, y la derecha R. (4)

Niveles de evidencia (Guía de práctica clínica).

Clasificación de la ECV (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke NINCDS 2000). Asintomática: Incluye pacientes que no han tenido síntomas cerebrales o retinianos de enfermedad vascular, con algún daño demostrado

Disfunción cerebral focal

Accidente transitorio de isquemia (ATI).

Neuroictus

Hemorragia cerebral.

Hemorragia subaracnoidea.

Hemorragia intracraneal por malformaciones arteriovenosas.

Infarto cerebral.

El infarto cerebral por categorías clínicas se clasifica en: aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, causa inhabitual, causa indeterminada. Demencia vascular: Síndrome que cursa con demencia secundaria a lesiones cerebro vasculares, son hechos sugerentes de demencia vascular, el deterioro intelectual agudo en los tres meses siguientes una ECV con posterior evolución fluctuante o escalonada, historia de alteración de la marcha y caídas frecuentes. Signos positivos en la exploración neurológica (motores, sensitivos, campimétricos, pseudobulbares o extra piramidales), predominio de déficit. Encefalopatía hipertensiva: El término se refiere a un cuadro agudo de cefalea, náuseas, vómitos, convulsiones (que pueden ser multiformes), confusión, estupor o coma y signos focales transitorios o definitivos, como consecuencia de una súbita y mantenida hipertensión arterial crónica no controlada y más raramente en casos de hipertensión de reciente comienzo. En el caso del

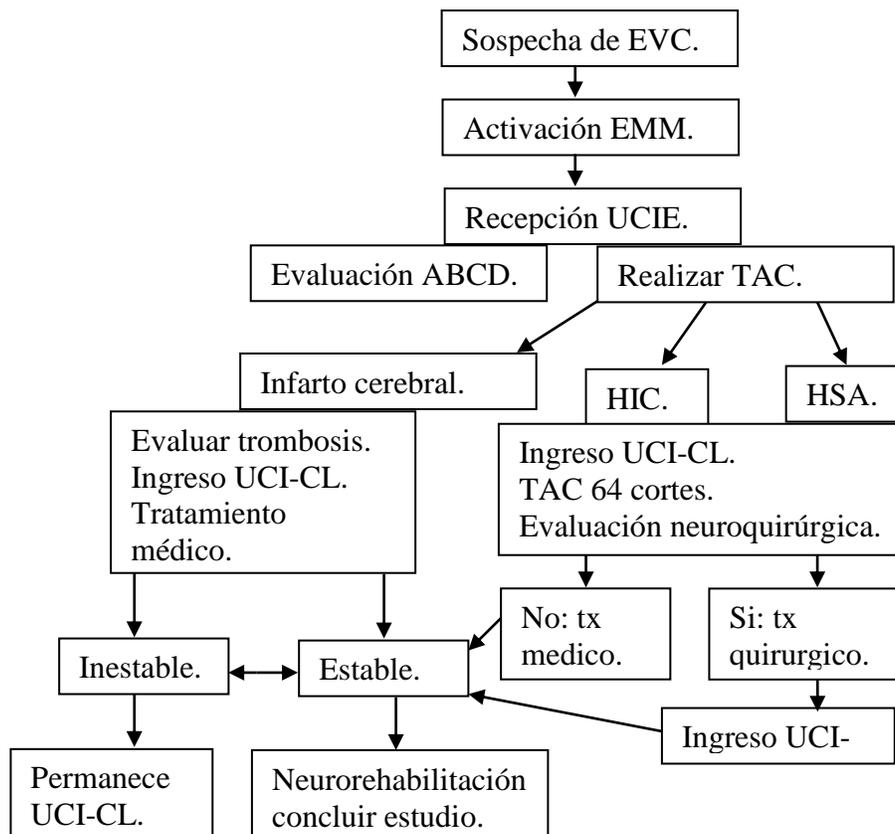
neuroictus, se establecen las definiciones de infarto cerebral (clasificación por categorías clínicas: lacunar, cardioembólico y aterotrombótico); la HSA y la hemorragia intracraneal (HIC), este último por neuroimagen se diferencia como hematoma intraparenquimatoso (HIP) y hemorragia cerebromeningea (HCM). (5)

Conducta ante el neuroictus

El moderno manejo de la enfermedad cerebro vascular (ECV) incluye:

1. Medidas para diagnosticar tempranamente el accidente cerebro vascular (ACV).
2. Limitar las consecuencias neurológicas del mismo.
3. Prevenir y tratar las complicaciones.
4. Estrategias para prevenir un nuevo episodio, incluyendo modificación de factores de riesgo y terapia antiagregante e hipolipemiente (prevención secundaria). (5)

Algoritmo para el manejo del neuroictus.



Evaluación y manejo del paciente con sospecha de ACV

Reconocimiento

El inicio súbito de los síntomas neurológicos es el marcador diagnóstico más importante en ACV. Las características clínicas más frecuentes del ACV, corresponden generalmente a la aparición súbita de cualquiera de los síntomas siguientes: Debilidad o torpeza en un lado del cuerpo.

Dificultad en la visión por uno o ambos ojos.

Severa cefalea no usual en el paciente.

Vértigo o inestabilidad.

Disartria y alteraciones del lenguaje.

Alteraciones de la sensibilidad.

La mayoría de los pacientes no tienen depresión de la conciencia dentro de las 24 horas iniciales. Si aparece depresión de la conciencia debe sospecharse hemorragia, hipoxia, aumento de la presión intracraneana, edema cerebral (infarto de gran tamaño), compromiso de tallo cerebral o crisis epiléptica relacionada con el ACV. Debido a que la afasia, los trastornos de la memoria y los defectos de los campos visuales son importantes signos de lesiones focales neurológicas, estos deben investigarse siempre en el paciente alerta. Las áreas más frecuentemente afectadas por un evento cerebro vascular son los hemisferios cerebrales, el tallo y el cerebelo. (5)

Reanimación y limitación del daño

En el examen inicial debe evaluarse especialmente las actividades básicas cotidianas (el ABC) de la reanimación, buscar señales de trauma y tratar al paciente de acuerdo a las pautas del Advanced Cardiac Life Support (ACLS), y el Advanced Trauma Life Support (ATLS), buscando con esto asegurar la máxima perfusión cerebral y una adecuada oxigenación, con el objeto de limitar la extensión del daño cerebral. Esta evaluación y manejo deben realizarse antes de iniciar otros estudios diagnósticos como la escanografía, e incluye (5)

Vía aérea

El manejo de la vía aérea debe ser siempre el primer paso, inspeccionando la orofaringe para si existen cuerpos extraños y la habilidad del paciente para manejar las secreciones. Realizar rápidamente las maniobras necesarias para asegurar una adecuada ventilación incluyendo la intubación endotraqueal si es necesario. Una vez asegurada la vía aérea, deben cuantificarse los gases arteriales (o por lo menos medición de la saturación de pulso) para comprobar la adecuada ventilación y oxigenación. (5)

Circulación

La evaluación de la circulación incluye presión arterial media (PAM), frecuencia cardiaca, y pulso en todas las extremidades. Debe realizarse un electrocardiograma y colocar monitoreo cardiaco si hay arritmias o cambios que sugieran isquemia miocárdica. La lesión cerebral aguda se asocia a descarga de catecolaminas la cual puede producir inversión de la onda T. El tratamiento de las arritmias y la isquemia miocárdica deben instituirse rápidamente y antes de llevar el paciente a escanografía. El rango donde se sabe que la tensión arterial media después de ACV asegura una adecuada perfusión cerebral en el área isquémica es de 90 a 110 mmHg para un sujeto sin hipertensión arterial sistémica crónica (en aquellos con hipertensión arterial sistémica crónica el rango es más alto, dependiendo de la severidad y la cronicidad de la hipertensión). La presión arterial debe tomarse cada 15 minutos y la hipotensión debe evitarse y tratarse agresivamente buscando mantener la tensión arterial media (TAM) idealmente por encima de 100 mmHg o aproximadamente un

10 a 20 % por encima de la PAM usual del paciente (tener en cuenta que en hipertensos crónicos la curva de autorregulación esta desviada a la derecha, de modo que en estos pacientes los niveles "normales" de tensión arterial pueden constituir realmente hipotensión). Para corregir la hipotensión pueden utilizarse cristaloides, coloides y vasopresores en la medida de lo necesario (el antiguo concepto de que una relativa deshidratación era útil en pacientes con enfermedades neurológicas ha sido completamente abatida y olvidada). En cambio, la hipertensión es común después de un ACV. Recuerde que la simple elevación de la cabeza a 30 o 45° por encima de la cama puede disminuir la hipertensión arterial por disminución de la presión intracraneal. En general, en las primeras 48 horas se aconseja no tratar agresivamente la hipertensión si la tensión arterial diastólica es menor de 120 mmHg (ver más adelante manejo de la hipertensión arterial) y es de vital importancia mantener el gasto cardiaco y la volemia en niveles óptimos. (5)

Conciencia

Si el paciente presenta compromiso de la conciencia al ingreso debe sospecharse hipertensión endocraneana aguda y posible hernia cerebral (generalmente subfalcial o transtentorial). La escala de Glasgow, diseñada especialmente para trauma, ha probado también ser de utilidad en la evaluación de pacientes con ACV. Un puntaje menor de 9/15 está asociado frecuentemente a hipertensión endocraneana y a más pobre pronóstico. En estos pacientes debe considerarse además del manejo inicial de la vía aérea con intubación orotraqueal bajo sedación y relajación, la necesidad de ventilación mecánica y el ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), incluso antes de efectuar la escanografía cerebral y otros estudios. Es por lo tanto muy importante realizar aquí una cuidadosa evaluación del estado previo del paciente, las complicaciones asociadas, el estado neurológico actual y el beneficio de una terapia intensiva agresiva. La búsqueda de las señales de trauma está encaminada principalmente a descartar trauma cervical y craneal. Deben buscarse equimosis y realizarse otoscopia buscando hemotímpano. Si existe sospecha de una fractura de columna cervical, debe inmovilizarse. (5)

Temperatura

Después de hipoxia o isquemia, la lesión producida al sistema nervioso central (SNC) es dependiente de la temperatura. Se sabe que la fiebre aumenta el daño neurológico. El tratamiento de esta debe ser agresivo con medidas generales de enfriamiento y medicaciones antipiréticas. Algunos estudios experimentales han reportado que la disminución de la temperatura puede disminuir el tratamiento del infarto. (5)

Estado metabólico

Debido a que el tejido cerebral después de la hipoxia o isquemia es mucho más vulnerable a alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas, deben mantenerse estos parámetros dentro de límites estrictamente normales. Es fundamental impedir la hiperglucemia, por cuanto esta estimula la glicólisis anaerobia y la producción de lactato; debe corregirse rápidamente la acidosis y mantener al paciente hipertenso en límites normales, así como los niveles séricos de electrolitos y de la osmolaridad sérica.(5)

Aplicación de una escala

El uso de escalas es de gran ayuda para definir conductas terapéuticas y también pueden tener valor pronóstico. La escala de Glasgow, diseñada especialmente para trauma, ha probado también ser de utilidad en la evaluación de pacientes con ACV. Es útil también utilizar además la escala para evaluación de la extensión del infarto cerebral del Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos, la cual es fácil de aplicar y además es necesaria para la selección de candidatos a trombolisis. El rango va de 0 (normal) a 42 (coma). Los puntajes mayores de 20 son más vulnerables a transformación hemorrágica y están asociados a más pobre pronóstico. Si existe la posibilidad de trombolisis (RTPA) debe llenar esta escala rápidamente y determinar de inmediato si el paciente cumple con los prerequisites para trombolisis, con el fin de agilizar los pasos siguientes y así poder aplicar el RTPA en el tiempo indicado.(5)

Estudios paraclínicos

Los estudios iniciales en el paciente con ACV se requieren para establecer que es esta la causa de los síntomas del paciente y diferenciar la isquemia de la hemorragia, en esta última debe definirse si cumple criterios de tratamiento quirúrgico. Los estudios ayudarán a identificar al paciente con criterios para la administración de RTPA y determinar la causa más probable del ACV. Los exámenes complementarios que no llenen estos requerimientos prioritarios no deben efectuarse en forma urgente ya que pueden interferir con la adecuada atención inicial del paciente y comprometer su vida o aumentar la morbilidad. El cuadro hemático completo con plaquetas, la glucemia, el PT y el PTT deben obtenerse en forma inmediata.

Debe ordenarse una química completa al tomar la muestra, incluyendo electrolitos nitrogenados, aunque no tenemos que esperar estos resultados para tomar las decisiones urgentes del manejo inicial. Oximetría: Es suficiente la oximetría de pulso en la evaluación inicial. Si hay desaturación o compromiso clínico de la ventilación pueden ser de ayuda unos gases arteriales. Estos generalmente sólo se efectúan si es necesario, ya que deben evitarse punciones arteriales si el paciente va a ser sometido (o fue sometido en las 24 horas previas) a trombolisis. Electrocardiograma (ECG): Debe obtenerse un ECG de urgencia de 12 derivaciones para diagnosticar arritmias e isquemia miocárdica, los cuales frecuentemente concurren con el ACV. Estos pueden causar ACV o ser el resultado de este. Tomografía Axial Computadorizada (TAC) cerebral simple: Este es el estudio de emergencia más importante. Debe disponerse las 24 horas del día y poder efectuarse inmediatamente. No debe utilizarse contraste pues este interfiere con la visualización de la sangre, además de que consume un tiempo vital. Otros exámenes paraclínicos rutinarios, no urgentes, son el parcial de orina (para evaluar hematuria), velocidad de sedimentación globular, serología, enzimas hepáticas, lipidograma y enzimas cardíacas. (5)

Manejo médico específico

De aquí en adelante los pasos a seguir dependerán de la información suministrada por la Tomografía. Si la TAC muestra hemorragia intracerebral: Determinar la causa posible, solicitar CT 64 cortes cerebrales si se sospecha malformación arteriovenosa o tumor y solicitar valoración urgente por Neurocirugía. Si la TAC muestra hemorragia subaracnoidea (HSA) (ver Guía de Práctica Clínica HSA):

- Escala Hunt y Hess (evaluación clínica).
- Escala de Fisher (evaluación topográfica).
- Solicitar pruebas de coagulación.
- Iniciar nimodipina IV 3 cc/h y aumentar hasta 5-8 cc/h lentamente monitorizando PAM.
- Iniciar fenitoína IV (125 mg c/8 hs).
- Solicitar TC 64 cortes cerebrales.
- Solicitar valoración urgente por Neurocirugía.

Si la TAC muestra infarto cerebral: Verificar criterios para trombolisis, si evolución estable, Doppler, duplex, para Precisión de posible endarterectomía. (5)

Manejo de la hipertensión arterial

La hipertensión arterial sistémica es un factor de riesgo muy importante en el desarrollo de una ECV isquémica o hemorrágica y también contribuye a la ruptura aneurismática en la HSA. Por otro lado, todos los pacientes quienes presentan ACV hemorrágico o isquémico cursan con hipertensión arterial significativa en la etapa aguda o con una mayor elevación de la tensión arterial en aquellos hipertensos crónicos.

Todavía es controvertido como debe tratarse esta elevación aguda de la tensión arterial en la fase inicial del ACV, sin embargo, hay algunos puntos claros:

- Se sabe que en individuos con hipertensión arterial crónica, los rangos de autorregulación se encuentran por encima de los valores normales.
- La hipertensión severa, sobre todo si es aguda o muy por encima de los valores que venía manejando el paciente, puede causar edema vasogénico, lesión vascular y hemorragias.

- Por otro lado, la disminución de la PAM y consecuentemente de la presión de perfusión cerebral (PPC) ($PPC = PAM - PIC$), sobre todo en individuos con un ACV en la fase aguda, en los que hay un incremento de la presión intracraneana (PIC) con una mayor pérdida de la autorregulación, puede llevar a isquemia cerebral global, incremento del área infartada, o nuevas lesiones isquémicas. Por lo tanto, se considera que una hipertensión leve a moderada en la fase aguda del ACV no debe recibir tratamiento.
- En pacientes con hemorragia intracerebral o HSA por ruptura aneurismática, no se ha demostrado disminución del riesgo de resangrado con el manejo de la hipertensión arterial en la fase aguda. Es más, en HSA es frecuente la aparición de vasoespasmo aún en la fase aguda, el cual si se ha demostrado que incrementa con la hipoperfusión o hipotensión. La hipertensión arterial aguda en HSA se prefiere manejar con Nimodipina, 60 mg VO cada 4 horas, la cual se ha demostrado que disminuye la incidencia de vasoespasmo. Además, en estos pacientes debe mantenerse la normovolemia, normotensión y normodilución y para esto es necesario la colocación de un catéter central para evaluar la presión venosa en aurícula derecha y si el riesgo de vasoespasmo es alto, deben llevarse a terapia hipervolémica - hipertensiva con hemodilución (terapia triple H) para disminuir el riesgo de vasoespasmo - isquemia, la cual debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos y preferiblemente con monitoreo hemodinámico con catéter de arteria pulmonar (Swan Ganz).
- A pesar de que una moderada hipertensión en la fase aguda es aceptada y quizá deseable, existen unos límites por encima de los cuales debemos iniciar terapia antihipertensiva aun en la fase aguda.
- Recientes estudios con PET (tomografía por emisión de positrones) han demostrado que disminuir la hipertensión de la fase aguda en menos de un 20 %, por lo general no causa isquemia cerebral.
- En ACV hemorrágico se recomienda que si la (PAD) presión arterial diastólica es mayor de 120 mmhg, o si la PAS (presión arterial sistólica) es mayor de 180 mmhg, debe iniciarse un tratamiento antihipertensivo rápido y eficaz para disminuir la TAM en un 15 a 20 %.
- En ACV isquémico estos límites son ligeramente más altos, y se recomienda el manejo agresivo de la hipertensión sólo cuando la TAD es mayor de 140 mmHg o la TAS es mayor de 220 mmHg. En casos de hipertensión con valores más bajos se recomienda el uso de

agentes orales, preferiblemente inhibidores de la ECA, betabloqueadores orales o clonidina. Excepción a esta regla son los pacientes que fueron llevados a trombólisis intravenosa con RTPA en quienes la terapia debe iniciarse con límites más bajos por el riesgo de resangrado (PAD mayor de 105 mmhg o PAS mayor de 185 mmHg).

- La droga de elección para el manejo agresivo de la hipertensión tanto en ACV hemorrágico como isquémico son los betabloqueadores de uso intravenoso de muy corta vida media y fácilmente titulables como el labetalol o el esmolol. Estos no deben usarse en aquellos pacientes quienes presentan concomitantemente asma, insuficiencia cardiaca congestiva o bloqueo de la conducción. Los vasodilatadores (nitroprusiato de sodio, nitroglicerina, nifedipina) no son recomendados como primera elección debido a su efecto vasodilatador a nivel cerebral con el consecuente aumento de la PIC y disminución de la PPC y por su muy agresivo efecto sobre la tensión arterial, ocasionando generalmente una caída rápida de la tensión y superior a un 20 %. Sin embargo, en los casos que no responden a betabloqueadores intravenosos o cuando no existe disponibilidad de estos, se debe usar nitroprusiato de sodio con rigurosa atención al descenso de la tensión, el cual debe ser gradual y nunca mayor a un 20 %. También puede usarse enalapril intravenoso si está disponible. (5)

Terapia farmacológica inicial en ACV isquémico

Los datos que apoyan cualquier tipo de intervención durante la fase aguda del ictus son escasos porque no se dispone de estudios bien diseñados y que sean lo suficientemente amplios. (5)

Antiagregación

Los antiagregantes son efectivos para disminuir el riesgo de nuevo ACV isquémico en alrededor del 27 %. Hay suficientes estudios aleatorios y placebo – controlados (nivel de evidencia A) que han demostrado que el uso de aspirina desde las primeras 48 horas de ocurrido el ACV isquémico reduce la recurrencia de este y la mortalidad. Este uso es seguro y produce un neto beneficio. Por lo tanto una vez se ha descartado la presencia de hemorragia debe iniciarse Antiagregación con aspirina. La aspirina es la droga más recomendada y económica. La dosis ideal parece ser 250 a 325 mg (30 a 1300 mg son aceptables). Otros agentes antiagregantes como ticlopidina y clopidogrel han demostrado un mejor beneficio que la aspirina (20 % más efectivos) en prevención secundaria (es decir, después de ocurrido el primer evento isquémico) siendo el clopidogrel más recomendado por ser mejor tolerado y más seguro que la ticlopidina. Se ha sugerido que la combinación de ASA -Clopidogrel o de ASA-Ticlopidina tendría un efecto aditivo al unir la antiagregación plaquetaria dependiente de cicloxigenasa con la antiagregación plaquetaria dependiente de ADP por inhibición de la fosfodiesterasa plaquetaria, pero varios estudios han demostrado que el efecto al unir estos dos fármacos es más que aditivo a nivel de la antiagregación plaquetaria por lo que se recomienda esta combinación cuando el uso de uno de éstos fármacos en forma aislada no sea suficiente. Los antiagregantes no influyen en la severidad de un nuevo ACV (solo aumentan el tiempo libre de recurrencia), pero sigue siendo la medida médica primaria más importante para prevenir el ACV entre los pacientes de alto riesgo. (5)

Anticoagulación

No se ha demostrado beneficio de la anticoagulación con heparina en ACV en curso (deterioro progresivo en horas) ni en isquemia cerebral transitoria repetitiva o ACV establecido. En teoría la heparina puede limitar la progresión de la trombosis y disminuir el riesgo de recurrencia del embolismo, mejorando así la morbilidad y la supervivencia. Por otro lado, también puede convertir infartos isquémicos en hemorrágicos o infartos con mínima hemorragia en grandes hematomas. No hay consenso acerca de las indicaciones de la heparina en ACV, ni acerca de cuál sería el óptimo nivel de anticoagulación, prolongación de la punción transtraqueal (PTT) requerida, uso o no de bolo inicial o duración de la terapia y no hay evidencia de que el uso de anticoagulación con heparina mejore el pronóstico del paciente, sin embargo se acepta el uso de ésta en cardioembolia con fuente demostrada por ecocardiograma en aquellos casos de infartos de pequeño a mediano tamaño, iniciándola generalmente después de 72 horas. El riesgo de transformación hemorrágica debe sopesarse cuidadosamente con el beneficio de una anticoagulación plena. La heparina está contraindicada en las siguientes 24 horas a la administración de RTPA. La administración de heparina profiláctica o de heparina de bajo peso molecular si es recomendada para prevenir la trombosis venosa profunda en pacientes inmóviles. Las heparinas de bajo peso (enoxaparina, fraxiparina) molecular han demostrado mayor eficacia y seguridad que la heparina en estos casos. (5)

Hipolipemiantes

A pesar de que la terapia hipolipemiente no ha sido considerada un factor de riesgo significativo en ECV, la reducción de colesterol con esta terapia disminuye la incidencia de eventos cerebros vasculares en los pacientes tratados. El mecanismo mediante el cual se efectúa esta "neuroprotección" tiene que ver con la reducción de la embolia arterio-arterial, la disminución de la progresión de la enfermedad arteriosclerótica carotídea, la estabilización de la placa arteriosclerótica vulnerable y la mejoría del flujo sanguíneo cerebral. Así mismo, el inicio de un hipolipemiente en forma temprana después de ACV isquémico se ha asociado con una disminución en la incidencia de recurrencia de un nuevo

evento, de la morbilidad a largo plazo y la muerte por enfermedad vascular mayor (ACV o IAM). En este sentido los hipolipemiantes que han mostrado los mejores resultados son las estatinas y dentro de este grupo la pravastatina. En diferentes estudios realizados, esta última ha demostrado además un efecto antioxidante, notable disminución del proceso inflamatorio a nivel de la placa arteriosclerótica, inhibición de la deposición plaquetaria y mejoría del proceso de fibrinólisis. En síntesis, la pravastatina estabiliza la placa arteriosclerótica carotídea y reduce su propensión a la ruptura, lo cual es un factor muy importante en la prevención de enfermedad cerebro vascular isquémica, y además disminuye el tamaño del ateroma aórtico lo cual es un importante factor de riesgo para ECV embólica. Por lo tanto, el inicio temprano de pravastatina a 20 mg/ día por vía oral, después de un ACV isquémico, es recomendado como una terapia adyuvante muy útil en la prevención de un nuevo evento. (5)

Trombólisis Intravenosa

El RTPA intravenoso ha sido aprobado para el tratamiento agudo del ACV isquémico, en un intento de restaurar de forma rápida el flujo sanguíneo en la zona de isquemia, en pacientes seleccionados en las primeras 3 horas del evento. En nuestro país se trabaja en un ensayo clínico con estreptoquinasa recombinante. (5)

Calcioantagonistas

La nimodipina, un antagonista de los canales de calcio que atraviesa la barrera hematoencefálica, se ha usado para aumentar el flujo sanguíneo cerebral y como neuroprotector. La evidencia de su utilidad en HSA ha sido demostrada, sobre todo en la prevención del vasoespasmo, pero en ACV isquémico o hemorrágico no hay suficiente evidencia para recomendar su uso rutinario. (5)

Anticomiciales

No hay evidencia de que el uso profiláctico de antiepilépticos sea de utilidad en la prevención de crisis o de epilepsia postraumática después de un ACV, excepto para hemorragia subaracnoidea, en la que se ha demostrado utilidad en la prevención de crisis tempranas pero no de epilepsia postraumática. En este caso debe utilizarse fenitoína a 125 mg IV c/8hs. También en este sentido, sin embargo, se utiliza muy frecuentemente la fenitoína en la prevención de crisis tempranas después de ACV hemorrágico con componente cortical o subcortical frontal o temporal por considerarse estos fuertemente epileptogénicos. En cualquier caso, ya sea ACV isquémico o hemorrágico, si se presentan crisis epilépticas tempranas (durante las dos primeras semanas) debe iniciarse rápidamente la fenitoína IV y si hay recurrencia o estatus, utilizar la dosis de carga de 20 mg/kg. IV. (5)

Manejo post-trombolisis

Luego del tratamiento trombolítico los pacientes deben continuar monitoría en la unidad de cuidado especializadas en ACV. Durante las primeras dos horas se debe realizar monitoría neurológica cada 15 minutos y posteriormente cada hora por 24 horas. Cualquier cambio en el estado neurológico y de manera especial deterioro en el estado de conciencia o empeoramiento de la parécia previa deben hacer sospechar un proceso hemorrágico y se debe realizar una tomografía cerebral simple urgente. La hipertensión arterial debe manejarse de manera estricta TAS 150-160 y TAD menor o igual a 90. Los antiplaquetarios y anticoagulantes se difieren hasta las 24 horas posttrombólisis para evitar incrementar el riesgo de sangrado posterior al procedimiento. En caso de documentarse una complicación hemorrágica, se debe aplicar plasma fresco congelado o críoprecipitado para corregir el estado trombolítico. Los niveles de fibrinógeno se deben mantener superiores a 200; si los pacientes recibían antiagregantes plaquetarios se les deben administrar además plaquetas. El drenaje quirúrgico cuando el hematoma intracerebral, así lo requiere, se puede realizar una vez corregido el estado lítico. La morbi-mortalidad de las complicaciones hemorrágicas a pesar de seguir los lineamientos sigue siendo alta. (6)

Patrones de compromiso neurológico frecuentes en pacientes con ACV

(dominante) accidente cerebrovascular Mayor o ramas corticales.	Hemiparesia derecha. Hipoestesia derecha. Falta de atención, derecha. Hemianopsia homónima derecha. Compromiso de la mirada conjugada hacia la Derecha.
Hemisferio derecho (dominante) accidente cerebrovascular Mayor o ramas corticales.	Hemiparesia izquierda Hipoestesia izquierda Falta de atención, izquierda Hemianopsia homónima izquierda Compromiso de la mirada conjugada hacia la Izquierda.
Tallo cerebral.	Compromiso motor o sensitivo en las cuatro Extremidades. Compromiso cruzado (pares craneales de un lado y vías largas del otro). Nistagmo y mirada disconjugada. Ataxia. Disfagia. Disartria.
Cerebelo.	Ataxia apendicular ipsilateral. Ataxia de la marcha.
Compromiso subcortical profundo o De tallo cerebral.	Déficit motor puro. Déficit sensitivo puro. Disartria mano, torpe. Ataxia – hemiparesia.

La historia clínica adecuada y los exámenes general y neurológico completos son la piedra angular del diagnóstico. La presencia de déficit focal de inicio súbito en ausencia de trauma sugiere accidente cerebrovascular. (7)

Estudios diagnósticos en la evaluación inicial del ACV

Para todos los pacientes:

TC de cráneo simple o RM cerebral en centros calificados

Electrocardiograma y pruebas para detección de isquemia

Glucemia

Electrolitos séricos

Pruebas de función renal

Hemograma completo incluyendo recuento de plaquetas

Tiempo de protrombina e INR

Tiempo parcial de tromboplastina

En pacientes seleccionados:

Función hepática

Prueba de embarazo

Tamización para tóxicos

Determinación sérica de alcohol

Punción lumbar (en caso de sospecha de hemorragia subaracnoidea)

Electroencefalograma (ante sospecha de crisis epiléptica). (8)

Criterios de selección para trombólisis intravenosa con rt-pa para ACV isquémico en Ventana terapéutica de 3 horas.

Criterios de inclusión

Accidente cerebrovascular isquémico con evolución igual o menor de 3 horas

Déficit neurológico cuantificable en la escala del NIH

TC de cráneo sin evidencia de hemorragia

Criterios de exclusión

Antecedentes de accidente cerebrovascular o trauma craneoencefálico en los últimos 3 meses.

Antecedente de cirugía mayor en los últimos 14 días

Hemorragia gastrointestinal o del tracto urinario en los últimos 21 días

Historia de hemorragia intracraneal

Punciones arteriales en sitios no compresibles en los últimos 7 días

Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea

Mejoría rápida y espontánea del déficit o déficit neurológico menor o aislado

Convulsiones con compromiso neurológico posictal residual

Evidencia de sangrado activo o trauma agudo (fractura) al examen físico

Tratamiento previo con anticoagulantes e INR mayor a 1,7

Anticoagulación con heparina en las últimas 48 horas y PTT elevado

Recuento de plaquetas menor a 100.000 por mm³

Tensión arterial sistólica mayor de 185 mm Hg y diastólica mayor de 110 mm Hg
Tratamiento agresivo para lograr reducir la tensión arterial a los límites establecidos
Glucemia por debajo de 50 mg/dl o por encima de 400 mg/dl
Evidencia en el estudio de TC de infarto multilobar (hipodensidad mayor a un tercio del territorio de la cerebral media). (8)

Protocolo para la administración del rt-PA.

Calcular la dosis de rt-PA intravenoso a 0,9 mg/kg (máximo, 90 mg dosis total), aplicar el 10% de la dosis en bolo en un minuto y el resto en infusión continúa en una hora.

Monitorizar el paciente en la unidad de cuidado intensivo.

Realizar valoración neurológica cada 15 minutos durante la infusión de rt-PA y posteriormente cada 30 minutos durante las primeras 6 horas; luego, cada hora en las primeras 24 horas del tratamiento.

Si el paciente desarrolla cefalea, náusea, vómito o hipertensión aguda durante la infusión, suspéndala y tome una TC urgente.

Medir la tensión arterial cada 15 minutos durante las primeras 2 horas, cada 30 minutos durante las siguientes 6 horas y, luego, cada hora dentro de las primeras 24 horas de tratamiento.

Si la tensión arterial diastólica se encuentra entre 105 y 120 mm Hg y la sistólica entre 180 y 230 mm Hg, se debe administrar 10 mg de labetalol IV en 2 minutos. Se puede repetir o doblar la dosis de labetalol cada 10 a 20 minutos, hasta un máximo de 300 mg. Una alternativa es colocar el bolo inicial de labetalol y seguir con infusión continua de 2 a 8 mg por minuto.

Si la tensión arterial diastólica se encuentra entre 121 y 140 mm Hg y la sistólica es mayor de 230 mm Hg, administrar 10 mg de labetalol en 2 minutos. Puede repetirse o doblarse la

dosis de labetalol hasta un máximo de 300 mg. Una alternativa es colocar el bolo inicial de labetalol y seguir con infusión continua de 2 a 8 mg por minuto. Si no hay control, considerar inicio de nitroprusiato de sodio.

Si la tensión arterial diastólica es mayor de 140 mm Hg, iniciar infusión de nitroprusiato de sodio a 0,5 mg/kg por minuto.

Evitar o retardar la colocación de sonda nasogástrica, sonda vesical o catéteres Intraarteriales. (8)

Eventos moleculares en la cascada isquémica

Los eventos moleculares iniciados tras la isquemia cerebral pueden ser resumidos como una cascada tiempo-dependiente que conduce a la depleción de energía (perdida de adenosintrifosfato) a niveles tan bajos que altera la homeostasis iónica celular. Esta distribución de los gradientes iónicos a través de las membranas celulares (salida de potasio, entrada de sodio, cloro y calcio) favorece la producción de edema citotóxico. Además la liberación de neurotransmisores, como el glutamato, incrementa aún más el calcio citosólico libre que mediante la activación de diferentes enzimas conduce a procesos de destrucción celular. Diferentes productos contribuyen a incrementar este daño isquémico, como el acúmulo de peróxidos lipídicos tóxicos y de radicales libre. Finalmente, si la obstrucción del flujo no se resuelve, se terminará produciendo un centro de tejido necrótico (core del infarto) rodeado de otro hipóxico y potencialmente salvable (penumbra). Por otro lado, la respuesta inflamatoria juega un papel fundamental en la isquemia cerebral. La expresión local de citocinas inflamatorias (TNF- α [tumor necrosis factor- alpha 'factor de necrosis tumoral alfa'] interleucina [IL] - 1 β , IL-6) y quimiotácticas (IL-8, MCP-1 [monocyte chemoattractant protein-1 'proteína quimiotáctica de monocitos 1]) promueven el reclutamiento y la migración de neutrófilos y macrófagos a la zona de lesión tisular, incrementando el daño por los efectos reológicos de los leucocitos atrapados en la microcirculación (el plugging leucocitario) y por la liberación de productos citotóxicos de los leucocitos activados (regeneración y liberación de radicales libres). Uno de los efectos

finales deletéreos es el aumento de la permeabilidad endotelial, en el que juegan un papel fundamental las metaloproteinas de la matriz (MMP), una familia de enzimas proteolíticas (zn-dependientes) que fisiológicamente se encargan del remodelado de la matriz extracelular. Entre las MMP la gelatinasa A (MMP-2) y la gelatinasa B (MMP-9) son capas de digerir la lámina basal endotelial, el constituyente principal de la barrera hematoencefálica (BHE). Recientemente MMP-2 y/o MMP-9 han sido implicadas por diversos autores en isquemia cerebral. Los neutrófilos que se acumulan en la zona isquémica emplean la producción de algunas de estas MMP para migrar a través del endotelio y mediante este mecanismo desestructurarán la BHE, lo que contribuye a la producción de edema y facilita la transformación hemorrágica del infarto. Además, es interesante resaltar que no todo el daño se produce de forma precoz tras el ictus. Recientemente se ha demostrado que los mecanismos de apoptosis o muerte celular programada participan activamente en el daño neuronal tardío tras la isquemia cerebral. En los procesos de apoptosis tiene gran importancia la familia de las caspasas, y en especial dos miembros de esta familia: caspasas 3 y 7 (caspasas ejecutoras), que se ponen en marcha tras estímulos isquémicos moderados, lo que las hace relevantes en la zona de penumbra. Entre los inhibidores de la apoptosis que se activan en la isquemia están Bcl-2 y la proteína inhibidora de apoptosis (9).

Potencial futuro neuroprotector de las terapias neurodegenerativas, neurológicas y apopléjicas

Infarto cerebrovascular

Los agentes inhibidores de la ciclooxigenasa) se han estudiado en el accidente cerebrovascular. El uso de NXY-059 se ha asociado con beneficios clínicos en modelos animales de accidente cerebrovascular, y se asoció con una mejoría significativa en el funcionamiento de Rankin modificada escala en el NXY ictus isquémico agudo tratamiento-I (SAINT-I) trial. Sin embargo, estos resultados no fueron reproducidos en el ampliado SAINT-II trial. Ebselen y la radical scavenger edaravone (MCI-186, Radicut) se asociaron con clínica mejora en un pequeño trial.

Excitotoxicidad ha sido un área ampliamente investigada en el accidente cerebrovascular. Daño neuronal isquémico in vitro depende de la liberación sináptica de los aminoácidos excitatorios (AAE) y la consiguiente elevación del calcio intracelular libre. Incluso la exposición transitoria a un exceso de excitación los aminoácidos son tóxicos para las neuronas cultivadas, y las alteraciones en el balance energético neuronal aumentan la vulnerabilidad de las neuronas a los daños excitotóxicos incluso en la presencia de concentraciones fisiológicas de EAAs. Evidencia de que este proceso avanza varias horas después de la lesión isquémica pone de relieve un posible papel neuroprotector de estrategias de administración durante el período crítico antes de la pérdida irreversible, a pesar de la duración exacta de esta ventana en el ser humano sigue siendo desconocido. La acción del glutamato sobre los receptores NMDA parece jugar un papel importante en el glutamato para su toxicidad. Los compuestos que disminuyen los niveles de glutamato o interfieren con su unión a este receptor han sido el foco de muchos estudios.

Los antagonistas de NMDA que se han investigado en el accidente cerebrovascular incluyen clorhidrato aptiganel (CNS 1102, Cerestat), dextrofanano, y el dextrometorfanano. Su uso fue asociado con efectos secundarios y ningún beneficio clínico claro en la práctica clínica II Fase trials. Ensayos de forma oral y IV de clorhidrato de remacemida en el accidente cerebrovascular se encuentran actualmente en estudio. Ion magnesio, que se comporta electrofisiológicamente no competitivo Antagonista del NMDA, ha demostrado su eficacia como agente neuroprotector en el centro y los modelos globales de la isquemia cerebral. Dos ensayos preliminares de magnesio IV no muestran ninguna evidencia de efectos adversos y ensayos de fase III actualmente en estudio. Un ensayo de fase II de Selfotel (CGS 19755) en pacientes con accidente cerebrovascular agudo informó evidencia de una relación dosis-dependiente toxica. Antagonistas selectivos de NMDA como ifenprodil y eliprodil (SL82.0715) han demostrado eficacia neuroprotectora preclínicos, eliprodil y está siendo investigado a principios de fase III en pacientes con un accidente cerebrovascular. Otros compuestos que se investigan son 3-(2 carboxypiperazin-4-il) - propil-1-fosfónico (CPP), su derivado d CPPene, y CGS 19,755. Neuroprotección Es evidente para los inhibidores de la liberación presináptica de glutamato 619C89 y lubeluzol cuando se administra dentro de las 6 horas de isquemia inducida.

Ambos fármacos son actualmente en ensayos de fase II en el accidente cerebrovascular. Glicina agonistas, como el HA 966, L687414, y 1 aminociclopropanecarboxylic-ácido (CCCC), o antagonistas del total, como ácido 7-chlorokynurenic y sus derivados o ACEA 1021, son eficaces en modelos de derrame cerebral. Antagonistas del glutamato en otros subtipos de receptores, tales como los receptores AMPA, están bajo evaluación.

Varios mediadores inflamatorios como los leucocitos, las moléculas de adhesión, reactivos de la fase aguda, citocinas y proteasas aumentan en el plasma del paciente con isquemia cerebral. Los primeros eventos inflamatorios central incluyen la producción de ROS (Por ejemplo, óxido, nítrico y superóxido), la expresión de enzimas proteolíticas (metaloproteinasas de la matriz [MMP] -9 y MMP-2), sustancias vasoactivas (prostaglandinas y ciclooxigenasas), y las moléculas de adhesión vascular (molécula de adhesión intercelular 1 [ICAM-1], P-selectina, y L-selectina). Los neutrófilos y los macrófagos se consideran primeros contribuyentes a la producción de ROS y citocinas, mientras que la activación de la microglía y la proliferación de astrocitos en la zona isquémica promueven aún más la respuesta inflamatoria. Los mediadores inflamatorios (como la IL-1b, IL-6, TNF-a, IL-10, transformante el crecimiento del factor beta [TGF-b] y quimiocinas como cofactor de la proteína de membrana 1 (MCP-1), la proteína inflamatoria de los macrófagos una quimiocina [MIP-1], los queratinocitos derivados de quimioquinas [CXC motivo] ligando 1 / [KC/CXCL1] y fractalquina [CX3CL1]) también se encuentran en aumento de los niveles en el tejido cerebral en modelos animales de accidente cerebrovascular. La expresión de IL-1b ARNm se incrementa en el cerebro de rata isquémico en cuestión de horas tras la inducción de accidente cerebrovascular, el aumento de los niveles de IL-6 se observan en el plasma y el líquido cefalorraquídeo de 3 a 6 horas después del accidente cerebrovascular experimental en ratones, y los niveles de citocinas proinflamatorias tales como la IL-6, interferón-g (IFN-g), y MCP-1 se incrementa en el plasma dentro de 6 horas en ratones.

El anti-ICAM-1 anticuerpo, enlimomab, puede reducir el riesgo del accidente cerebrovascular cuando se administra dentro de 1 hora después del accidente, pero no

permanece la isquemia, en un modelo de ataque en ratas. Sin embargo, su uso se asoció con un deterioro significativo en la modificación de la Escala de Rankin y una mayor mortalidad a 90 días en comparación con placebo en un gran estudio clínico.

El bloqueo de la activación de neutrófilos. Por un inhibidor de la proteína recombinante de la CD11b /CD18 receptor, Reino Unido, 279.276 se utilizó (Rovelizumab), dentro de las 6 horas de infarto cerebral tampoco muestra ningún beneficio en un ensayo clínico, que fue detenido prematuramente. A pesar de prometer resultados de la IL-1 antagonista de los receptores en varios estudios con animales, esta droga no ha sido investigada en humanos. FK506 también demuestra los beneficios, sobre todo después de isquemia transitoria en estudios con animales y sigue siendo un objetivo potencial para los estudios en seres humanos. La administración sistémica de la minociclina tiene un efecto protector en el modelo experimental de focal, global en la isquemia cerebral. La inhibición de la IL-1 β convierte la encima o la supresión de la IL-1 β y da resultados IL-en el daño isquémico reduce notablemente y la muerte neuronal en animales. Deficiencia de quimiocinas inflamatorias como MCP-185 or fractalkine se asocia con una menor vulnerabilidad a la lesión isquémica.

La liberación de varias proteínas de la mitocondria apoptogénica ha sido identificada en las neuronas isquémicas y post isquémica. Los resultados de los modelos animales implican fuertemente apoptosis dependiente de caspasas y la caspasa-independiente y el mitocondrial de transición de permeabilidad como contribuyentes importantes daños en los tejidos, sobre todo cuando son inducidas por cortos periodos de isquemia temporal. La administración profiláctica de creatina por vía oral reduce el tamaño de los infartos cerebrales isquémicos en los ratones. El antioxidante SS péptido SS-31 desempeña un papel importante en la modulación de ROS mitocondrial induce la transición de la permeabilidad y la muerte celular, y se ha encontrado un efecto protector en varios modelos de isquemia y reperfusión. Triterpenoides sintéticos son análogos del ácido oleanólico, que ejercen efectos antioxidantes a través de la estimulación del elemento de respuesta antioxidante Nrf2-Keap1 vía de señalización, y se ha demostrado que tiene un efecto protector en un modelo de rata en isquemia cerebral.

Los mecanismos de la caspasa-dependiente y la caspasa-independiente de la muerte celular están implicados en la isquemia cerebral focal. Incrementa la expresión de Fas y de los mediadores de la caspasa extrínseca -dependen de la vía se ha demostrado que tras la isquemia focal. Incremento en la expresión de la caspasa-1, -3, -8 y -9, y de caspasa-8, se ha observado en la penumbra. El papel de la apoptosis en la isquemia se ve apoyado por los informes que la inhibición de la caspasa-3 reduce el tamaño del infarto. La actividad Intranucleares de MMP facilita el daño oxidativo en las neuronas durante la isquemia temprana a través de la escisión de PARP-1 y XRCC1, y la perturbación resultante de la reparación de mecanismos del ADN. La inhibición de la MMP con el inhibidor de amplio espectro BB1101 significativamente atenuada isquemia inducida por división PARP-1 y muerte celular resultante en un modelo de rata isquemia cerebral focal. La vía del receptor p53-dependiente También parece estar implicado en el accidente cerebrovascular inducida por apoptosis. La inyección de netrina-1, un ligando del receptor de la falta de coordinación gen 5H2 (UNC5H2), se asoció significativamente con reducción del volumen del infarto a los 3 días después de la isquemia focal en un modelo animal de infarto, a través de la inhibición de p53 apoptosis. Mediada por estrógenos también se ha demostrado para prevenir la apoptosis mediada por Fas en modelos experimentales de stroke. (10)

Reconocimiento del hospital que obtienes por el desempeño del programa de guías de mortalidad por infarto agudo al miocardio e insuficiencia cardiaca.

Evidencia de las deficiencias y las variaciones en la calidad del cuidado de la salud que se ha traducido en el desarrollo y crecimiento en los informes públicos de las medidas de desempeño y los programas para simular el mejoramiento de la calidad. El Get With The Guidelines (GWTG) es una iniciativa de calidad en hospitales por la American Heart Association (AHA), con el objetivo de mejorar la atención de los pacientes con enfermedad cardiaca y accidente cerebrovascular. Tres programas GWTG se han implementado hasta la fecha, incluyendo insuficiencia cardiaca, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial coronaria. Todos los resultados del programa GWTG de los seguimiento en el proceso de medidas de atención basado en las directrices de la American College of Cardiology y la

AHA, proporcionar herramientas para mejorar la calidad y el rediseño de procesos de apoyo a los hospitales como apoyo a las decisiones y reuniones de colaboración, informará periódicamente el desempeño de vuelta a los hospitales participantes. Programa específico de recompensas por los resultados de rendimiento se han creado un reconocimiento público de los hospitales cada reunión de medir el desempeño de una determinada condición en $\geq 85\%$ de las hospitalizaciones elegibles durante ≥ 1 año.

Los hospitales incluidos en el programa de GWTG han demostrado una mejora constante en su proceso de atención. Además, los hospitales inscritos en GWTG recientemente han demostrado tener un mejor proceso de atención de otros hospitales por infarto agudo de miocardio (IM). Sin embargo, quedan varias preguntas sobre el impacto del hospital GWTG lograr premios por rendimiento logro brindar atención que se asocia con una menor mortalidad por enfermedad cardiovascular. Tampoco está claro si hay efectos secundarios de los esfuerzos de mejorar la calidad. Por ejemplo, un hospital, que mejora su proceso de rendimiento de la atención en el programa del infarto cerebral también mejora el proceso de atención en la insuficiencia cardíaca o neumonía? si el hospital GWTG tienen mejor relación riesgo-las tasas estandarizadas de mortalidad que otros hospitales, esto se debe a las características del hospital regional relacionada con GWTG programa o puede ser explicado por un mejor proceso de atención?

Para abordar estas cuestiones, se compararon los hospitales que reciben GWTG premios por logros de rendimiento con los hospitales que no reciben premios con el proceso de atención y los datos de mortalidad del hospital comparar el programa del Centro de Servicios Medicare y Medicaid (CMS). (11)

Conseguir con las gubias logros y premios en la mortalidad.

Insuficiencia
Cardiaca
Premio

Infarto
Agudo
Miocardio
Premio

Infarto
Cerebrovascular
Premio

otros
Premio

Medida	Insuficiencia Cardiaca Premio			Infarto Agudo Miocardio Premio			Infarto Cerebrovascular Premio			otros Premio		
	si	no	p	si	no	p	si	no	p	si	No	p
No.de hospitales.	91	3817		151	3757		201	3707		355	3554	
Mortalidad por insuficiencia cardiaca,%	11.1	11.2	.32	11.1	11.2	.31	10.9	11.2	.0004	11.0	11.2	.0005
Infarto agudo al miocardio,%	16.2	16.4	.12	16.2	16.4	.02	16.0	16.5	<.0001	16.5	16.5	<.0001

Planteamiento del problema

¿Cuál es el impacto de una conducta terapéutica apegada a las recomendaciones basadas en evidencia científica, en la evolución y el pronóstico clínico de pacientes con EVC?

Justificación

Algunos estudios han reportado una disminución en el riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca en hospitales que siguen programas de manejo médico uniforme, con base en la evidencia científica (12). El manejo del EVC, de forma apegada a las recomendaciones y guías de manejo podría tener beneficios que deben ser explorados y quizá considerados en programas para una mejor atención médica.

Objetivos

General

Evaluar la evolución y pronóstico hospitalario de los pacientes con EVC que reciben tratamiento apegado a las recomendaciones terapéuticas basadas en evidencia científica.

Específicos

- a) Evaluar el grado de apego a las recomendaciones terapéuticas basadas en evidencia científica.
- b) Determinar la evolución y pronóstico clínico hospitalario de los pacientes con EVC.
- c) Estimar la asociación entre el grado de apego a las recomendaciones terapéuticas y la evolución-pronóstico clínico hospitalario de los pacientes con EVC.

Hipótesis

Alternativa: El apego a las recomendaciones terapéuticas basadas en evidencia científica se asocia a una evolución y pronóstico clínico favorable en pacientes con EVC.

Nula: El apego a las recomendaciones terapéuticas basadas en evidencia científica NO se asocia a una evolución y pronóstico clínico favorable en pacientes con EVC.

Metodología

Estudio transversal analítico, comparativo y prospectivo. Con ayuda del expediente clínico se obtendrá información de los antecedentes (edad, sexo, factores de riesgo para EVC), padecimiento actual (tipo de EVC, disponibilidad de estudios de imagen), tratamiento establecido, evaluando diferentes variables que representan el grado de apego a las guías terapéuticas; evolución clínica y pronóstico (estancia hospitalaria, morbilidad, mortalidad intrahospitalarias). Con esta información se estimará el riesgo entre el grado de apego y la evolución - pronóstico del paciente con EVC.

Resultados

Se incluyó a 91 pacientes, que cumplieron con los criterios de selección. Sus características demográficas se muestran en los cuadros 1 y 2. La población se dividió en función de la complicación del EVC y el grado de apego a las guías en cada cuadro, respectivamente.

Cuadro 1. Características demográficas en función de EVC complicado			
VARIABLE	EVC no complicado n=40	EVC complicado n=51	p
Edad (media \pm desviación estándar)	69 \pm 10.18	67 \pm 11.00	0.76
Sexo (♂ / ♀)	26 / 14	21 / 30	0.02*
DM (si / no)	24 / 16	34 / 17	0.33
HAS (si / no)	40 / 0	50 / 1	0.56
FA (si / no)	2 / 38	5 / 46	0.32
Úlcera por presión (si / no)	0 / 40	40 / 11	< 0.0001*
Infección nosocomial (si / no)	0 / 40	30 / 21	< 0.0001*
Muerte asociada a EVC	4 / 36	6 / 45	0.53
Apego (si / no)	9 / 31	43 / 8	< 0.0001*

Se realizó *t student* y χ^2 , de acuerdo a cada variable.

* *p* = significancia estadística, < 0.05 a dos colas.

Apego = se consideró cuando se cumplieron más de 10 recomendaciones de la Guía NIHSS durante la evolución clínica hospitalaria.

EVC complicado = se consideró cuando se observó desarrollo de úlceras por presión y/o infección nosocomial.

Cuadro 2. Características demográficas en función de apego a guías			
VARIABLE	sin apego a recomendaciones n=39	con apego a recomendaciones n=52	p
Edad (media \pm desviación estándar)	69 \pm 10.18	67 \pm 11.00	0.76
Sexo (♂ / ♀)	25 / 14	22 / 30	0.03*
DM (si / no)	18 / 21	40 / 12	0.002*
HAS (si / no)	39 / 0	51 / 1	0.57
FA (si / no)	1 / 38	6 / 46	0.11
Úlcera por presión (si / no)	6 / 33	34 / 18	<0.001*
Infección nosocomial (si / no)	2 / 37	28 / 24	3.2
Muerte asociada a EVC	2 / 37	8 / 44	0.11

Se realizó t student y χ^2 , de acuerdo a cada variable.

** p = significancia estadística, < 0.05 a dos colas.*

Apego = se consideró cuando se cumplieron más de 10 recomendaciones a la guía NIHSS durante la evolución clínica hospitalaria.

Algunas variables consideradas en la metodología no se muestran en la serie estudiada (edema cerebral, hipertensión intracraneana de ninguna causa considerada, transformación hemorrágica y su resolución por drenaje del líquido cefalorraquídeo y descompresión quirúrgica; o bien tratamiento con heparina IV en ictus en evolución), debido a que la distribución de su escala entre la población estudiada fue la misma, y no tuvieron capacidad de discriminación entre grupos (ej. ningún paciente con transformación hemorrágica ni descompresión quirúrgica).

Posteriormente, se determinó la asociación del apego a las recomendaciones, determinado por más de 10 puntos recomendados cumplidos, con un EVC complicado.

Análisis de Riesgo Apego a Guías (razón de momios)

	Ulceras Por presión	Infección nosocomial	Mortalidad por EVC
Apego	4.25 (1.98 - 9.10)	10.5 (2.6 – 41.4)	3.0 0.67 – 13.34
RR (IC95%)	p<0.001*	p=0.32	p=0.11

* p = significancia estadística, < 0.05 a dos colas.

RR = riesgo relativo.

IC95% = Intervalo de confianza al 95%.

Posteriormente, se determinó la correlación entre el número de ítems cumplidos y los días de estancia hospitalaria. Se obtuvo una $r = 0.11$; IC95% -0.098 a 0.308, p 0.15.

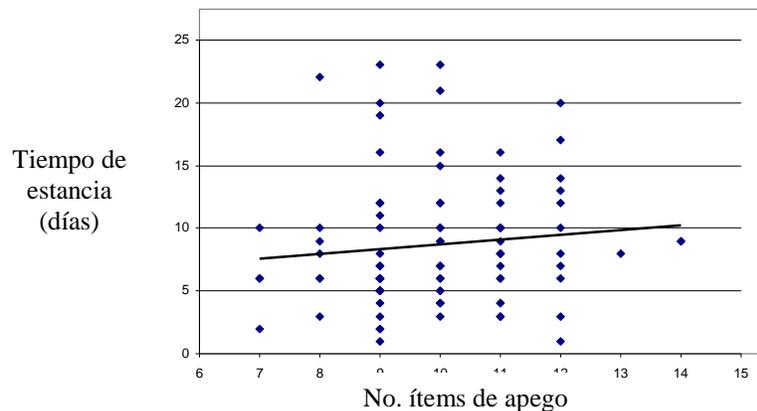


Figura 1. Correlación Apego – Tiempo estancia. La figura muestra la relación entre No. de ítems cumplidos y los días de estancia hospitalaria.

Finalmente, se estimó la cantidad de pacientes egresados vivos al día 10 post-EVC en cada uno de los grupos, divididos por apego a las recomendaciones. Los resultados se muestran en la figura 2.

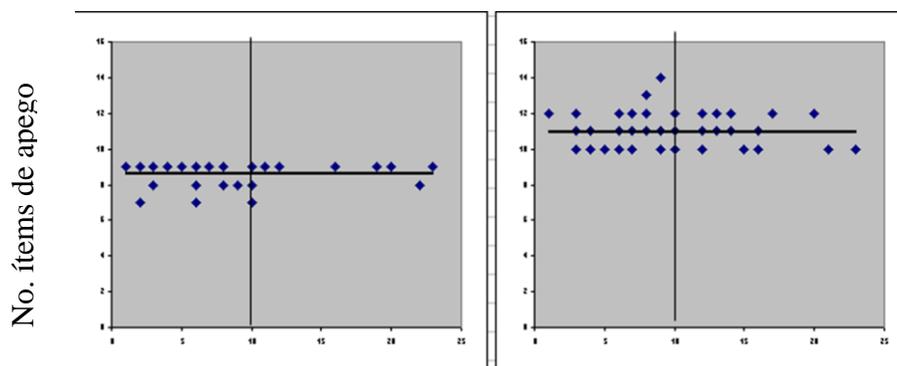


Figura 2. Pacientes egresados al día 10. Se muestra la cantidad de pacientes egresados después de diez días del evento vascular, en función del grado de apego a las guías de manejo.

Discusión

La Enfermedad Vascular Cerebral se ubica entre las tres mayores causas de mortalidad y morbilidad a nivel mundial, después de las cardiopatías y el cáncer. Así mismo, comúnmente ocasionan, invalidez y consumen gran parte de los recursos de salud.

En este estudio, la población de interés presenta influencia de género y condiciones co-mórbidas como diabetes mellitus. Estas características son similares a otras poblaciones donde se han descrito observaciones en la misma área, como el estudio CHAMBERS (2).

Es de destacar el papel de las co-morbilidades para este estudio. Hasta 77.1% de los pacientes que fallecieron eran hipertensos *vs* 62.1% normotensos. Respecto a la DM, se presentó en 10.7% de la población y no existe diferencia significativa entre los fallecidos y los no fallecidos; sin embargo, si hubo diferencia en el desarrollo de complicaciones del EVC. Estos porcentajes resaltan su influencia como factores de riesgo relevantes en la morbi-mortalidad por EVC, como se ha descrito en otros estudios (11, 12).

Al analizar el efecto del apego a las guías de manejo con el pronóstico clínico de EVC, encontramos que la falta de apego se asocia a una disminución de EVC complicado. Esto fue un resultado inesperado, sin embargo se debe tomar con reserva ya que la evaluación de complicación de EVC es a través de parámetros indirectos como el desarrollo de úlceras por presión e infecciones nosocomiales. Por otro lado, un análisis posterior demostró un mayor número de pacientes egresados con evolución favorable a los 10 días del evento vascular cerebral, en el grupo que cumplió con las guías de manejo, en comparación con el otro grupo que no las cumplió.

Este estudio se puede considerar útil debido a que se cuenta entre los pocos análisis del efecto del apego a las recomendaciones de tratamiento en cualquier área en una unidad hospitalaria del país. Garantizando la realización posterior de estudios similares para definir el beneficio potencial del apego a recomendaciones terapéuticas en la evolución clínica de las enfermedades.

Conclusión

En la población estudiada, el apego a las recomendaciones terapéuticas internacionales de EVC se asoció a un mayor número de pacientes con complicación de EVC, evaluada mediante el desarrollo de úlceras por presión. Sin embargo, también existió la tendencia a un egreso más temprano en este grupo. Se deben hacer más estudios para precisar el beneficio potencial del apego a las recomendaciones de tratamiento en EVC.

Referencia

1. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos ISSN: 1727-897X Medisur 2009.
2. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study.
3. Alicia Domínguez González, Rocío Núñez Pedrosa, Sergi García Mesa, Isabel Gómez Yuste, Sonia López Mesa, Noelia Ramos Durán. Inclusión de la Escala Neurológica del National Institute of Health (NIHSS) en la clínica de la Unidad de Ictus del Hospital del Mar. Autores: Servicio de Neurología. Hospital del Mar. IMAS. Barcelona.
4. Wechsler. LR. Intravenous Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2011; 364:2138-214.
5. Rubén Bembibre Taboada, Diosdania Alfonso Falcón, Julio Héctor Jova Dueñas, Tania Pérez Ramos. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular. Medisur 2009; 7(1) Supl.
6. Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, Grobelny T, Kidwell CS, Jahan R, Pile-Spellman J, Segal A, Vinuela F, Saver JL, Merci 1: A Phase 1 study of mechanical embolus removal in cerebral ischemia. Stroke 2004; 35:2848-2854.
7. Brott T, Bogousslavsky J. Treatment of acute ischemic stroke. N Eng J Med. 2000; 343:710-22.
8. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein L. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. 2005 Guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association American Stroke Association. Stroke. 2005; 36:916-21.
9. M. Mendioroz Iriarte, Elisa Cuadrado Godia, Joan Montaner Villalonga. Biomarcadores plasmáticos en la enfermedad vascular cerebral isquémica, En: Hipertensión y riesgo vascular: Organo oficial de la Sociedad Española de Hipertensión - Liga española para la lucha contra la hipertensión arterial, Vol. 26, Nº. 6, 2009 , págs. 266-274. Elsevier España.
10. Rawan Tarawneh, James E. Galvin. Potential Future Neuroprotective Therapies for Neurodegenerative Disorders and Stroke. Clin. Geriatr Med 26 (2010) 125–147.
11. Paul R. Falzer, D. Melissa Garman. A Conditional Model of Evidence-Based Decision Making. J Eval Clin Pract 2009; 15: 1142–1151.
12. Revista de Neuro-Psiquiatría, 60: 116-126,1997.

13. Paul A. Heidenreich, William R. Lewis, Kenneth A. LaBresh, Lee H. Schwamm, Gregg C. Fonarow. Hospital performance recognition with the Get With The Guidelines Program and mortality for acute myocardial infarction and heart failure. *Am Heart J* 2009; 158:546-53.[http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703\(09\)00608-5/abstract - article-footnote-1](http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(09)00608-5/abstract-article-footnote-1).

Anexos

Anexo 1. Carta de consentimiento de informado

Impacto del apego a las recomendaciones terapéuticas, basadas en la mejor evidencia disponible, para la evolución de pacientes con evento vascular cerebral.

Investigador: Dr. Humberto Soto

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE PARA TRATAMIENTO

México, D.F. a ____ de _____ de 201__.

Yo _____ acepto libre y voluntariamente participar en el estudio titulado: “Impacto del apego a las recomendaciones terapéuticas, basadas en la mejor evidencia disponible, para la evolución de pacientes con evento vascular cerebral”, que se realiza y cuyos objetivos consisten en evaluar el impacto de las guías de recomendación de la NIHSS en el pronóstico de los pacientes del Hospital “Lic. Adolfo López Mateos”, ISSSTE. Estoy consciente de que los procedimientos para lograr los objetivos mencionados consisten en revisar los expedientes clínicos con información útil para evaluar la evolución clínica de pacientes con enfermedad vascular cerebral. Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podré consultarlo con el Médico Tratante en turno, ó con los Médicos Investigadores responsables: Dr. Carlos Lenin Pliego, Dr. Humberto Soto. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre.

Firma.

(En caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)

Domicilio:

Teléfono

Anexo 2. Agregar cuadro de resultado de las variables

GENERALES					APEGO A GUÍAS DE TRATAMIENTO										COMPLICACIONES ASOCIADAS			COSTO HOSPITALARIO	
SEXO	EDAD	CO-MORB (DM)	CO-MORB (HAS)	CO-MORB (FA)	Presión arterial: PAS ≤ (220) mm Hg	PAD ≤ (120) mm Hg	Control de Glucemia: niveles ≤ 140 mg/dl	Control de Temperatura : hipotermia (≤ 37,5°c)	Control de la trombosis venosa profunda con (heparina, heparina de bajo peso	Uso de trombolíticos	En caso de trombolisis, qué agente se uso	Uso de TC para diagnostico de hemorragia subaracnoid ea (HSA)	Agentes antiagregantes plaquetarios aspirina (dosis inicial de 325 mgs)	NUMERO DE ITEMS APEGADOS	NO APEGO <10 APEGO ≥10	Ulceras por presión	Infección nosocomial (si-no)	MUERTE ASOCIADA A EVC (SI O NO)	Días de estancia hospitalaria
M	74	SI	NO	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	TECNETEPLASA	SI	SI	11	APEGO	SI	SI	NO	7
H	70	NO	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	TECNETEPLASA	SI	SI	12	APEGO	SI	NO	NO	3
H	89	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	SI	NO	4
H	56	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	SI	NO	23
M	66	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO		SI	SI	10	APEGO	SI	SI	NO	9
H	64	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	13	APEGO	SI	SI	NO	8
M	54	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	12	APEGO	SI	SI	NO	6
M	78	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	SI	NO	NO	9
M	68	NO	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	SI	NO	14
M	56	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	NO	NO	7
H	70	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	14	APEGO	SI	SI	NO	9
H	62	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	NO	NO	NO	6
M	71	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	NO	NO	10
H	59	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	NO	NO	8
H	64	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	SI	NO	3
M	51	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	SI	NO	7
M	67	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	SI	NO	4
H	56	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	12	APEGO	SI	SI	NO	8
H	67	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	SI	NO	12
M	76	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	NO	SI	6
M	64	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	SI	NO	10
M	57	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	12	APEGO	SI	SI	SI	1
M	78	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	NO	NO	10
M	57	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	NO	SI	NO	3
M	67	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	12	APEGO	NO	SI	SI	10
M	78	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	SI	NO	4
M	66	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	SI	NO	NO	12
H	65	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	NO	NO	10
H	75	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	NO	SI	SI	16
H	69	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	NO	NO	8
M	78	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	SI	TECNETEPLASA	SI	SI	12	APEGO	SI	SI	NO	12
M	81	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	10	APEGO	SI	NO	NO	4
H	58	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	SI	NO	13
M	49	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	12	APEGO	SI	SI	NO	13
M	52	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO		SI	SI	12	APEGO	SI	SI	NO	17
H	65	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	14	APEGO	SI	NO	SI	9
H	61	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	SI	TECNETEPLASA	SI	SI	12	APEGO	SI	SI	NO	7
H	77	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	NO	NO	12
M	69	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	SI	TECNETEPLASA	SI	SI	11	APEGO	SI	NO	NO	3
M	89	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	SI	SI	6
M	94	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	NO	SI	21
H	55	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	SI	NO	10
M	55	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	NO	SI	TECNETEPLASA	SI	SI	10	APEGO	SI	NO	NO	16
H	71	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	NO	NO	5
M	57	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	NO	NO	8
H	50	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	NO	NO	5
H	52	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	SI	NO	NO	6
M	87	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	SI	NO	NO	9
M	79	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	12	APEGO	SI	SI	NO	14
M	80	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	11	APEGO	NO	NO	SI	10
M	74	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	10	APEGO	NO	NO	NO	15
H	69	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	12	APEGO	SI	SI	NO	20

GENERALES					APEGO A GUÍAS DE TRATAMIENTO										COMPLICACIONES ASOCIADAS			COSTO HOSPITALARIO	
SEXO	EDAD	CO-MORB (DM)	CO-MORB (HAS)	CO-MORB (FA)	Presión arterial: PAS ≤ (220) mm Hg	PAD ≤ (120) mm Hg	Control de Glucemia: niveles ≤ 140 mg/dl	Control de Temperatura: hipertermia (≤ 37.5°C)	Control de la trombosis venosa profunda con (heparina, heparina de bajo peso)	Uso de trombolíticos	En caso de trombolisis, qué agente se usó	Uso de IC para diagnóstico de hemorragia subaracnoid ea (HSA)	Agentes antiagregantes plaquetarios aspirina (dosis inicial de 325 mgs)	NUMERO DE ITEMS APEGADOS	NO APEGO <10 APEGO ≥10	Úlceras por presión	Infección nosocomial (si-no)	MUERTE ASOCIADA A EVC (SI O NO)	Días de estancia hospitalaria
H	77	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO		SI	SI	8	NO APEGO	SI	NO	NO	6
M	80	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO		SI	SI	7	NO APEGO	NO	NO	NO	6
H	74	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	11
M	73	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	SI	NO	6
H	74	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	7	NO APEGO	NO	NO	NO	6
H	86	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	8	NO APEGO	NO	NO	NO	22
H	66	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	2
H	70	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	5
H	66	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	6
M	75	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	5
H	72	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	5
H	65	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	5
H	76	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	10
H	55	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO		SI	SI	8	NO APEGO	NO	NO	NO	10
M	73	NO	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	SI	NO	NO	6
H	67	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	6
H	72	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	7
H	73	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NO		SI	SI	7	NO APEGO	SI	NO	NO	10
M	68	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	5
M	82	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO		SI	SI	7	NO APEGO	NO	NO	NO	2
H	50	NO	SI	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO		SI	SI	8	NO APEGO	NO	SI	NO	3
H	72	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	5
M	56	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO		SI	SI	9	NO APEGO	SI	NO	NO	5
M	65	NO	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	SI	23
H	87	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	2
H	59	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	3
M	54	NO	SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO		SI	SI	8	NO APEGO	NO	NO	NO	8
M	68	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO		SI	SI	8	NO APEGO	NO	NO	NO	9
M	50	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	6
M	60	NO	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	SI	NO	NO	4
H	56	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	16
H	60	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	8
H	52	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	20
H	78	NO	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	SI	1
H	61	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	7
H	52	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	12
H	69	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	19
M	86	NO	SI	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO		SI	SI	8	NO APEGO	SI	NO	NO	6
M	69	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO		SI	SI	9	NO APEGO	NO	NO	NO	12