

Trombólisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano

Intravenous thrombolysis in patients with ischemic stroke: Experience from a Colombian Caribbean Hospital

Eder A. Hernández Ruiz (1), Erika G. Guarín Navas (2), Fabián J. Lora Acuña (3), Jorge Acosta Reyes (4), Elkin Beltrán Carrascal (5), Nohemí Meza Cely (6).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: las guías de ACV isquémico establecen dentro del algoritmo de manejo la implementación de la terapia trombolítica intravenosa como una de las estrategias de abordaje del evento agudo que ha demostrado reducir los niveles de discapacidad en los pacientes.

OBJETIVO: describir el impacto de la realización de trombólisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, teniendo como referencia escalas de medición de funcionalidad y pronóstico.

MATERIALES Y MÉTODOS: se realizó un estudio descriptivo longitudinal en pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico en la Fundación Hospital Universidad del Norte (octubre 2011 – marzo 2016) teniendo en cuenta aspectos demográficos, clínicos, factores de riesgo y seguimiento a los 30 y 90 días para determinar el pronóstico y la mortalidad según escala modificada de Rankin.

RESULTADOS: la población elegible consta de 27 pacientes cuya edad promedio fue de 65 años. La mayor prevalencia se presentó en el género femenino. El factor de riesgo más frecuente fue la hipertensión arterial (19/27). Se realizó manejo inicial de acuerdo al protocolo institucional de la unidad de *stroke*. Se describen tiempos promedio en cada etapa de la atención médica desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la trombólisis. Durante la realización de la intervención terapéutica se documentó las complicaciones que justificaron la suspensión del manejo. Se reportó transformación hemorrágica del ACV y muerte secundaria a ello. La funcionalidad fue valorada con escala NIHSS al ingreso y egreso del paciente, el pronóstico y mortalidad se evaluaron con escala modificada de Rankin, que evidenció que más del 50 % de los pacientes obtuvieron una puntuación entre 0 y 1 a los 90 días posttrombólisis.

CONCLUSIONES: el estudio presenta limitantes dadas principalmente por el tamaño de la muestra, pero cabe resaltar que refleja la experiencia de un centro universitario y busca establecer y/o generar una base de datos importante a nivel regional que permita ser punto de referencia y suministrar información para futuros estudios.

PALABRAS CLAVE: accidente cerebrovascular isquémico, terapia fibrinolítica, Alteplase, unidad de stroke (DeCS).

(1) Médico Internista, profesor asociado, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

(2) Médico, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

(3) Médico Internista, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

(4) Médico, Magister en Epidemiología, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

(5) Neurólogo, profesor asociado Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

(6) Neuróloga, profesora asociada Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

SUMMARY

INTRODUCTION: The ischemic stroke guidelines establish within the management algorithm the implementation of intravenous thrombolytic therapy as one of the strategies to approach the acute event that has been shown to reduce levels of disability in patients.

OBJECTIVE: To describe the impact of intravenous thrombolysis performed on patients with ischemic stroke, taking into account functionality and prognosis measuring scales.

MATERIALS AND METHODS: we conducted a descriptive longitudinal study on patients to whom intravenous thrombolysis were performed at the Fundación Hospital Universidad del Norte (October 2011 - March 2016) taking into account the demographics aspects as well as risk factors including a 30 and 90 day follow up to determine prognosis and mortality using the modified Rankin scale.

RESULTS: The study consisted of 27 patients whose average age was 65 years, finding a higher prevalence within female patients and A frequent risk factor of hypertension (19/27). Initial management was performed according to the institutional protocol from the stroke unit. Average times were shown at each stage of care, from the onset of symptoms to thrombolysis. During the intervention, some complications were documented which justified the suspension of the treatment. There was hemorrhagic transformation of stroke reported leading to secondary death. Functionality was assessed with the NIHSS scale at patient's admission and discharge, prognosis and mortality were assessed with a modified Rankin scale, which showed that more than 50% of the patients scored between 0 and 1 at 90 days post-thrombolysis.

CONCLUSION: the study has limitations in order to establish conclusions statistically significant, but it does reflect the experience of a university center with an effective therapeutic intervention and looks to create a database in the region that can be use like a reference for other studies.

KEY WORDS: Ischemic stroke, Fibrinolytic therapy, Alteplase, Stroke unit (MeSH).

INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular (ACV) es definido por la Organización Mundial de la Salud como el desarrollo de signos clínicos de alteración focal o global de la función cerebral con síntomas que tienen una duración de 24 horas o más, o que progresan hacia la muerte y no tienen otra causa aparente, más que la vascular (1). Las guías de ACV isquémico establecen dentro del algoritmo de manejo la implementación de la terapia trombolítica intravenosa como una de las estrategias de abordaje del evento agudo que ha demostrado reducir los niveles de discapacidad en los pacientes (2). La administración temprana de activador de plasminógeno recombinante tisular (rt-PA) después de un ACV isquémico mejora el pronóstico (3, 4).

El objetivo del estudio fue describir el impacto de la trombolisis intravenosa realizada en pacientes con ACV isquémico. Se quiere exponer la experiencia de la Fundación Hospital Universidad del Norte, centro pionero en la costa atlántica, en la realización de la intervención terapéutica y describir los resultados obtenidos en la población elegible con la terapia estándar.

MATERIALES Y MÉTODOS

En la Fundación Hospital Universidad de Norte, localizada en Soledad, Atlántico se realizó un estudio de tipo descriptivo longitudinal en 27 pacientes con diagnóstico de ACV isquémico, quienes recibieron Alteplase a dosis

estándar (0.9 mg/kg) en el periodo de octubre de 2011 a marzo de 2016. Se describen variables demográficas, clínicas, factores de riesgo, valoración de funcionalidad pre y posttrombólisis con escala del *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) (5). El tiempo de seguimiento de los pacientes fue a los 30 y 90 días para determinar el pronóstico y la mortalidad mediante escala modificada de Rankin (6).

La recolección de la información fue obtenida, previo consentimiento informado y autorización del comité de ética médica, a través de la valoración e historias clínicas de todos los pacientes que recibieron terapia fibrinolítica.

RESULTADOS

La unidad de stroke recibió en el periodo de estudio 32 pacientes, de los cuales 3 presentaron accidente cerebrovascular hemorrágico y los restantes fueron de tipo isquémico, sin embargo, 2 pacientes no cumplían criterios para la realización de trombolisis, por lo cual no se incluyeron en el estudio. La población elegible consta de 27 pacientes de los cuales el 70.3 % está representado por el género femenino. El promedio de edad fue de 65 años (rango 31-78 años). Dentro de los factores de riesgo evaluados, la hipertensión arterial fue el más prevalente seguido de fibrilación auricular y dislipidemia (tabla 1).

Según la evaluación inicial, se categorizó a los pacientes con la escala NIHSS teniendo puntuación mínima de 4 y máxima de 23, promedio de 13. El valor de tensión arte-

Tabla 1. Factores de riesgo en pacientes trombolizados en la Fundación Hospital Universidad del Norte entre octubre de 2011 y marzo de 2016.

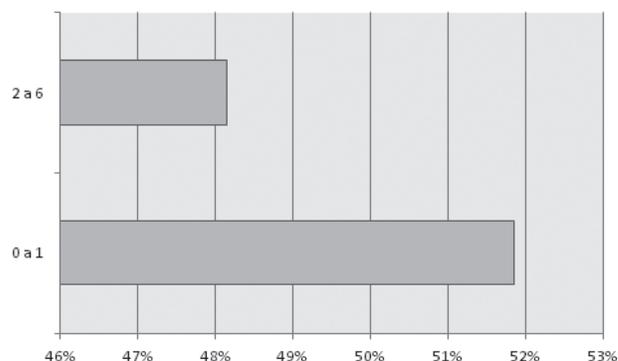
Característica	Hombres (n= 8)	Mujeres (n= 19)
Factores de riesgo		
Hipertensión arterial	6	13
Fibrilación auricular	2	3
Dislipidemia	4	1
Enfermedad coronaria	0	4
ACV previo	1	3
Diabetes mellitus	0	2
Tabaquismo	1	1
Consumo de sustancias psicoactivas	1	0

rial sistólica máximo fue de 198 mmHg y tensión arterial diastólica fue de 118 mmHg (promedio de 175 mmHg y 100 mmHg respectivamente), la glicemia central promedio fue de 119 mg/dL (rango 86-160 mg/dL), se realizó electrocardiograma, tomografía axial computarizada cerebral simple al ingreso y control a las 24 horas posttrombólisis, ecocardiograma y doppler de vasos de cuello a todos los pacientes según protocolo institucional. Adicionalmente se realizó perfil inmunológico y estudio de trombofilia en pacientes que lo ameritaban.

El registro de los tiempos promedio por parte de la unidad de stroke arrojó los siguientes datos: tiempo transcurrido entre inicio de síntomas e ingreso del paciente a urgencias fue de 78 minutos, el tiempo de atención por parte del equipo de urgencias y categorización fue de 26 minutos, toma de neuroimagen 25 minutos, tiempo de valoración por neurología 106 minutos. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la trombólisis fue en promedio de 175 minutos, con un rango de 95 a 250 minutos, la demora del rango máximo se presentó en paciente referido de centro de salud cercano.

Durante la realización de la intervención terapéutica se documentó complicaciones que justificaron la suspensión del manejo en 4 pacientes (hipotensión, hemorragia de vías digestivas altas con inestabilidad hemodinámica, crisis focal, epistaxis con deterioro neurológico). Durante la estancia hospitalaria 4 pacientes presentaron transformación hemorrágica del ACV y se reportó una muerte intrahospitalaria secundaria a ello. La evaluación clínica previa al egreso se documentó con escala NIHSS, puntuación mínima de 0 y máxima de 22, promedio de 9. En cuanto a escala modifi-

cada de Rankin, 8 de los 27 pacientes egresaron con puntuación entre 0 y 1. A los 90 días 14 de los 27 pacientes tuvieron puntuación entre 0 y 1 (figura 1). Durante el seguimiento, 2 pacientes fallecieron debido a causas neurológicas.

**Figura 1. Escala modificada de Rankin a los 90 días de pacientes trombolizados en la Fundación Hospital Universidad del Norte entre octubre de 2011 y marzo de 2016.**

DISCUSIÓN

La enfermedad cerebrovascular constituye una patología de alto impacto económico y social, principalmente por las secuelas y limitaciones físicas que padecen los pacientes posterior al evento, involucrando el entorno familiar y social (7, 8). Los síntomas del ACV se presentan de manera aguda por lo tanto la importancia del diagnóstico oportuno va dirigido a brindar tratamiento precoz para minimizar el daño cerebral irreversible y a su vez realizar intervención sobre factores de riesgo modificables (9-11).

El estudio cuenta con una muestra pequeña, sin embargo, los resultados son comparables con publicaciones a nivel nacional y extranjeras en términos de funcionalidad y mortalidad. Se realizó en un hospital catalogado como centro de stroke localizado en un municipio del departamento del Atlántico, que hace parte del área metropolitana de Barranquilla, el cual cuenta con una población aproximada de 518.310 habitantes (12) y adicionalmente recibe pacientes referidos de centros de salud de municipios cercanos. A nivel regional no se cuenta con datos estadísticos, no obstante, el estudio EXTRO HUSI realizado por Castañeda et al en el Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá (13), nos sirvió de referencia para establecer que en la población colombiana más del 70 % de los afectados son de género femenino y la hipertensión arterial es el factor de riesgo más prevalente.

En América Latina los estudios realizados por Licona et al en Honduras (14), Figueroa et al en Chile (15) y Clementti et al en Argentina (16), mostraron que en su población el principal factor de riesgo fue la hipertensión arterial, seguido de diabetes mellitus y dislipidemia. Se observa una diferencia en la presentación de la enfermedad en el género, siendo más prevalente el masculino en estos países.

En cuanto a la funcionalidad, valorada con la escala de NIHSS, los pacientes se benefician del manejo con rt-PA, puesto que se observa que el 48 % presenta puntuación igual o menor a 7 posttrombólisis. Con respecto a los estudios latinoamericanos citados, la mejoría en la puntuación de la escala NIHSS es del 60 % o más. En la evaluación de pronóstico y mortalidad con la escala modificada de Rankin, más del 50 % de los pacientes no presentaban discapacidad a los 90 días posttrombólisis (puntuación entre 0 y 1) similar a datos presentados por los estudios mencionados previamente, lo cual evidencia que la intervención terapéutica en el periodo de ventana es favorable y ofrece beneficios para el paciente (17, 18).

En términos de mortalidad, 11 % de pacientes fallecieron como consecuencia de transformación hemorrágica del ACV, lo cual está documentado en la literatura como una de las complicaciones del manejo con rt-PA (19) y adicional se corrobora con lo descrito en los estudios citados quienes presentaron muertes secundarias a ello.

CONCLUSIÓN

La trombolisis intravenosa es una intervención que representa un impacto positivo en la calidad de vida del paciente con enfermedad cerebrovascular isquémica. El estudio presenta limitantes dadas principalmente por el tamaño de la muestra, que no permiten analizar datos estadísticamente significativos, pero cabe resaltar que refleja la experiencia de un centro universitario y busca establecer y/o generar una base de datos importante a nivel regional que permita ser punto de referencia, y suministrar información para futuros estudios. Por otra parte, busca incentivar la adopción del código de ACV para trombolisis cerebral como opción terapéutica en el mayor número de centros posibles, dado que impacta de manera positiva en el pronóstico de los pacientes tanto en mortalidad, morbilidad y funcionalidad posterior. Se hace énfasis en la importancia de un equipo multidisciplinario entrenado para minimizar demoras y así garantizar la posibilidad de que el éxito sea mayor.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses en este estudio.

REFERENCIAS

1. Aho K, Harmsem P, Hatano H, Marquardsen J, Smirnov V. E, Strasser T. Cerebrovascular diseases in the community: results of a WHO collaborative study. *WHO*.1980;58:113-30.
2. Chan Y, Gentile N, Hazinski M, et al. Adult Stroke: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 suppl 3);S818-S828.
3. Lees KR, Bluhmki E, Von Kummer R, Brodt TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous Alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NIND and EPITHET trials. *Lancet*. 2010;375(9227):1695-703.
4. Sila C. Finding the right t-PA dose for Asians with acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2016; 374: 2389-2390. Doi:10.1056/NEJMe1605228.
5. Domínguez A, Nuñez R, García S, Gómez I, López S, Ramos N. Inclusión de la escala neurológica del National Institute of Health (NIHSS) en la clínica de la unidad de Ictus del Hospital del Mar. *Rev Cient Soc Enfer Neurol*. 2009; 30: 15-21.
6. Latour-Pérez J, Galdos Anunciabay P. Trombolisis en el ictus isquémico agudo en centros sin unidad de ictus: ¿derivación a centro de referencia o tratamiento in situ?. *Med Intensiva*. 2012;26(5):324-28
7. Edward C. Jauch, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
8. Sanclemente C, Valdez F, et al. Accidentes vasculares cerebrales en la comarca de Osona. Factores de riesgo cardiovascular. *An Med Interna*. 2004;21(4):161-65
9. Silva F, Quintero C, Zarruck J. Comportamiento epidemiológico de la enfermedad cerebrovascular en la población colombiana. *Rev Col Cardiol*. 2006;13(2):85-9.
10. Uribe CS, Jiménez I, Mora MO, Arana A, Sánchez JL, Zuluaga L, et al. Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares en Sabaneta, Colombia (1992-1993). *Rev Neurol*.1997;25 (5 Suppl 4):1008-12.
11. Zarco L.A., González F, Coral J, Tratamiento actual del ataque cerebrovascular isquémico (ACV) agudo. *Univ. Méd*. 2008;49(4):467-98.
12. Alcaldía de Soledad - Atlántico [Internet]. Bogotá, Colombia: Alcaldía de Soledad [citado el 21 sep. de 2016]. Disponible en: <http://www.soledad-atlantico.gov.co/indicadores.shtml#poblacion>
13. Castañeda C, Coral J, Rueda M, Díaz D, Ruiz A. Experiencia de Trombólisis intravenosa en el manejo del ataque cerebro

- vascular en el Hospital Universitario. San Ignacio 2011-2013 (EXTRO HUSI). *Acta Neurol Colomb.* 2014;30(1):16-21.
14. Licona T, Aguilera M, Sandoval. Perfil clínico epidemiológico de pacientes con accidente cerebrovascular en el instituto hondureño de seguridad social. *Rev Med Hondur.* 2009;77(3):99-152.
 15. Figueroa Reyes T, et al. Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. *Rev Med Chile.* 2011;139(9): 1118-1127.
 16. Clementti, P, et al. Tratamiento con Alteplase en infarto cerebral en la unidad de Stroke (Registro TAICUS). *Rev Fed Arg Cardiol.* 2008;37(1):41-47.
 17. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. For the ECASS Investigators Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359(13):1317-29.
 18. Lyden P. Thrombolytic Therapy for Acute Stroke - Not a Moment to Lose. *N Engl J Med*;2008;359:1393-95.
 19. Frey JL. Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rt-PA) for Stroke The Perspective at 8 Years. *The Neurologist* 2005;11:123-133.