

CARACTERIZACIÓN DEL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO, EN EL ÁREA DE URGENCIAS DE  
UN CENTRO DE ATENCIÓN DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MANIZALES DURANTE EL  
2014 Y 2019

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE  
URGENCIAS

JHON ALBERTO CASTRILLÓN ÁLVAREZ

UNIVERSIDAD DE CALDAS  
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD  
2022

## TABLA DE CONTENIDO

|   |    |
|---|----|
| <b>RESUMEN</b>  | 4  |
| <b>INTRODUCCIÓN</b>   | 5  |
| <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN</b>             | 8  |
| <b>Pregunta de Investigación:</b>                             | 9  |
| <b>MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL</b>                               | 9  |
| <b>Trombolisis En Infarto Agudo De Miocardio:</b>             | 9  |
| <b>Trombólisis en Tromboembolismo Pulmonar:</b>               | 10 |
| <b>Trombólisis En Enfermedad Cerebrovascular Isquémica.</b>   | 11 |
| <b>OBJETIVOS</b>  | 13 |
| <b>Objetivo General:</b>                                      | 13 |
| <b>Objetivos Específicos:</b>                                 | 13 |
| <b>METODOLOGÍA</b>  | 14 |
| <b>Diseño de Investigación</b>                                | 15 |
| <b>Tamaño de la muestra y características más relevantes.</b> | 15 |
| Tamaño de la muestra  | 15 |
| <b>Variables</b>  | 15 |
| <b>Resumen de nuestro proceso.</b>                            | 21 |
| <b>RESULTADOS ESPERADOS</b>                                   | 22 |
| <b>Resultados</b>   | 23 |
| <b>Discusión</b>  | 41 |
| <b>CONCLUSIONES</b>   | 43 |
| <b>Limitaciones</b>   | 44 |
| <b>Productos a obtener</b>                                    | 45 |
| <b>CRONOGRAMA</b>   | 46 |
| <b>PRESUPUESTO</b>  | 47 |

## RESUMEN

---

El presente estudio tuvo como propósito definir las características del tratamiento trombolítico en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante los últimos cinco años, para lo cual se evaluaron las características sociodemográficas y clínicas de la población, así como las complicaciones del tratamiento trombolítico, y finalmente, la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias para concluir con el análisis de la relación entre las características sociodemográficas, las complicaciones y la efectividad de la trombolisis como tratamiento, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales entre el 2014 y 2019.

Al preguntarnos por ¿Cuáles son las características del tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019?, nos encontramos con la necesidad de abordar esta temática, desde una perspectiva metodológica correlacional, ya que el estudio de los casos de atención clínica intrahospitalaria del centro de atención de tercer nivel en el cual se realizó la investigación se hizo mediante el análisis de información contenida en la historia clínica de los pacientes.

Se analizaron las condiciones sociodemográficas y clínicas de la población, así como las complicaciones y la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias del centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales escogido para el estudio.

Como parte del estudio, se pudo identificar que ambos sexos, presentan una media similar que se acerca a los 60 años. En este caso, las mujeres se caracterizan por una distribución mucho más amplia con relación a los hombres, por lo que se puede decir que presentan eventos tromboticos en los extremos de la vida, relación que puede ser susceptible de un indagación mucho más minuciosa en futuros estudios; con todo esto, al codificar y sistematizar la variable tabaquismo (ex tabaquismo + Tabaquismo actual), no fue posible hallar diferencia con la proporción de muertes hospitalarias en pacientes con eventos tromboticos susceptibles de trombolisis. Es muy importante anotar que el antecedente de hipertensión arterial en mayores de 65 años fue el más frecuente, con un valor estadísticamente significativo, que se ajusta a los estudios médicos que se han hecho al respecto en tanto resultados y efectos del antecedente de hipertensión arterial.

En términos de la efectividad a la intervención del tratamiento trombolítico en ECV, el mayor impacto se vio reflejado en los pacientes con casos severos; por su parte, el TEP lo podemos entender como una patología con una exposición infrecuente a trombolíticos que, aun así, presenta un éxito notable al momento de la reperfusión. Con todo esto, podemos concluir que a pesar del subregistro local, estas primeras relaciones descriptivas, apuntan a que la terapia trombolítica, es efectiva en el centro de referencia, lo cual no excluye un estudio detallado sobre el perfil de la seguridad el tratamiento, que sería motivo de otro estudio particular.

En los 90 casos atendidos en el centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión definidos para nuestro estudio, divididos en tres grupos, a saber: (ECV) Enfermedad Cerebrovascular Isquémica, (IAM) Infarto agudo de miocardio y (TEP) Trombo embolismo Pulmonar, en los cuales encontramos que la patología más intervenida con terapia trombolítica farmacológica es IAM con un (64%), de los cuales el (60.9%) son hombres con una media de edad de 61.8 años (IC 95% 58.1 – 64.0), así mismo, el (4.3%), mayores de 85 años.

Este estudio, nos arrojó como conclusiones y resultados que la mayoría de pacientes presentaron una media de edad de 59.8 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al antecedente de hipertensión arterial ni tabaquismo. Así mismo, el 35.9% de los casos de pacientes estudiados, sufrieron complicaciones y de estos, el (6.5%) sufrió sangrado mayor, con un sangrado intracraneal del (5.4%), de igual manera, no se reportó ninguna reacción alérgica, y la complicación más frecuente fue el sangrado en el sitio de punción con un (34.8%).

El (87%) de los pacientes con TEP, lograron reperfusión, aunque solo el 68.8% recibió evaluación ecográfica post-trombolisis. De igual manera, se registró un impacto significativo positivo en la progresión del (NIHSS) de ingreso frente a su medición a las 24 horas. NIHSS al ingreso 14.5 (IC 95% 12.2 – 16.7), a las 24 horas 8.7 (IC 95% 6.1 – 11.3). La proporción de muertes hospitalarias en los pacientes estudiados fue del (13%)

Palabras Clave: (ECV) Enfermedad Cerebrovascular Isquémica, (IAM) Infarto agudo de miocardio y (TEP) Trombo embolismo Pulmonar, Trombolisis, tratamiento, intervención.

---

## INTRODUCCIÓN

Cuando se trata el estudio de pacientes en el área de urgencias y de las acciones específicas de tratamiento y atención que la medicina exige en este tipo de situaciones, la medicina de urgencias presenta un perfil único, ya que esta se dedica al estudio y atención del paciente hiper agudo crítico y no crítico en el primer contacto con los servicios de salud. Es por esto que la medicina de urgencias, se enfoca al desarrollo de competencias específicas que permitan al médico tratante, conocer, reconocer, tratar, y atender de manera precisa las principales causas de mortalidad a nivel mundial.

En este contexto, se encuentra<sup>1</sup> que las enfermedades trombolíticas representan una importancia capital, por lo que su tratamiento en fases hiper agudas, se centra en evaluar la viabilidad y pertinencia de un manejo específico, buscando una estrategia de reperfusión temprana, como lo es en este caso, la trombólisis<sup>2</sup>.

Según la Organización Panamericana de la Salud (PAHO)<sup>3</sup>, entre los años 2010 -2014 en Colombia, las tres primeras causas de muerte fueron: 1. Enfermedades isquémicas del corazón. Con un total de muertes de (122.318), que corresponden a una tasa del 65.6% por cada cien mil (100.000) habitantes. En segundo lugar, las Agresiones, homicidios, con un total de muertes de 64.119, que corresponden a una tasa del 34.7% por cada cien mil (100.000) habitantes y finalmente las enfermedades cerebrovasculares, con un total de muertes de 54.738 que corresponden al 29.3% por cada cien mil (100.000) habitantes.

En el contexto mundial, se presentan las enfermedades trombóticas como la primera causa de mortalidad, convirtiéndose en una de las principales problemáticas de salud pública; y es aquí, donde la medicina de urgencias cobra gran importancia como especialidad que enfrenta el reto de la atención y primer contacto con el paciente crítico.

En países latinoamericanos, y específicamente en Colombia, la producción científica con respecto a los estudios epidemiológicos de tratamientos en enfermedades trombóticas es escasa, en comparación con países del primer mundo, lo cual pone en evidencia la necesidad e importancia que tiene en Colombia el estudio y manejo adecuado de las patologías aterotrombóticas, tanto para la prestación del servicio de prevención primaria, como para la atención inmediata en los servicios de urgencias.

El objetivo de este estudio consistió en definir las características del tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales, durante los últimos cinco años, con el fin aportar, desde la experiencia misma de la práctica de atención en el área de urgencias, a la comprensión de las características del tratamiento trombolítico.

Estas terapias han sido estudiadas por más de 90 años y llevan más de 50 años de estudio y aplicación en la práctica clínica, período en el cual se han modificado significativamente los esquemas de manejo, indicaciones y tiempo para su uso. De acuerdo con el tipo de población

---

<sup>1</sup> SJR - International Science Ranking [Internet]. [citado 14 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.scimagojr.com/countryrank.php>

<sup>2</sup> Heron M. Deaths: Leading Causes for 2017. :77.

<sup>3</sup> PAHO/WHO Data - PLISA [Internet]. [citado 14 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/data/index.php/es/>

en las que se han realizado los estudios se observa que principalmente han sido validados en poblaciones caucásicas de latitud norte.

En este contexto, en Colombia por la variabilidad étnica se advierte una escasa evidencia para la validación externa de este tipo de estudios.

La historia de la terapia trombolítica inicia en 1933 con el reporte de Tillet y Garner, en el que se afirmaba que el estreptococo betahemolítico del grupo A, producía una sustancia fibrinolítica la cual fue denominada fibrinolisisina, elemento para el cual, de manera inicial, sólo se realizaron estudios limitados al campo bacteriológico. Sin embargo, en 1945 Christensen caracterizó de mejor forma el efecto de la fibrinolisisina y fue así como identificó el precursor presente en el plasma humano, el cual llamó plasminógeno. Él se encargó de renombrar la fibrinolisisina como estreptoquinasa y describió cómo podía activar el plasminógeno y cómo su producto, la plasmina, actuaba como una enzima proteolítica y fibrinolítica<sup>4 5</sup>.

Ya para 1946 se inició el uso clínico de la terapia trombolítica, gracias a William S. Tillett y Sherry Sol<sup>6</sup>, quienes investigaron el potencial de derivados de la estreptoquinasa en hemotórax y empiemas; realizando en 1949, la primera demostración in vivo de la lisis de un coágulo en sangre humana. De igual forma, para la década de los 60s se conoció la fisiopatología central del infarto agudo de miocardio, la ateromatosis, la lisis de la placa y su consecuente efecto trombotico, dando lugar así al interés sobre el papel de la estreptoquinasa en estos eventos; sin embargo, dicho preparado desencadenaba intensas reacciones febriles lo que disminuyó su uso, y retrasó el ingreso al campo clínico de dicho fármaco. No obstante, lo anterior no fue un factor limitante, por el contrario, hizo que laboratorios como Lederle desarrollaran exitosamente una preparación de estreptoquinasa bien tolerada, por lo que en 1957 iniciaron los primeros estudios in vivo sobre el primer agente fibrinolítico intravenoso. Ya para el año de 1958 la realización del primer reporte de su uso en infarto agudo de miocardio, inicialmente con una infusión de 30 horas de estreptoquinasa con mejoría en tasas de mortalidad hospitalaria y síntomas en los pacientes tratados antes de 14 horas de iniciados los síntomas.

En pacientes tratados tras 20 horas de síntomas no hubo superioridad frente a la no terapia. Estos resultados aumentaron el interés en la materia, lo que llevó al estudio de otros agentes activadores del plasminógeno, como uroquinasa. Poco después Kline en la Universidad de Yale continuó desarrollando una técnica que permitía la purificación del plasminógeno humano, abriendo la puerta a la fabricación de plasmina humana mediante la adición de la estreptoquinasa in vitro al plasminógeno; teóricamente muy interesante, pero sin ser extrapolable a la práctica, donde Fletcher y Alkjaersig<sup>7</sup> concluyeron que los activadores del plasminógeno eran más eficaces como agentes trombolíticos que la plasmina. De lo anterior, entendieron que la administración intravenosa de dichos agentes presentaba 2 efectos fundamentales, lisis del coágulo por el mecanismo descrito y activación sistémica de plasminógeno resultando así en una alteración hemostática.<sup>8</sup>

---

<sup>4</sup> Röther J, Ford GA, Thijs VNS. Thrombolytics in acute ischaemic stroke: historical perspective and future opportunities. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2013;35(4):313-9.

<sup>5</sup> Sherry S. The origin of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1 de octubre de 1989;14(4):1085-92.

<sup>6</sup> William S. Tillett, Sol Sherry, C. Thomas Read, THE USE OF STREPTOKINAS TREPTODORNASE IN THE TREATMENT OF POSTPNEUMONIC EMPYEMA, *Journal of Thoracic Surgery*, Volume 21, Issue 3, 1951, Pages 275-297,

<sup>7</sup> SHERRY S, FLETCHER AP, ALKJAERSIG N. FIBRINOLYTIC BLEEDING AND ITS MANAGEMENT. *Ann N Y Acad Sci.* 1964 Jul 9;115:481-92. doi: 10.1111/j.1749-6632.1964.tb50697.x. PMID: 14192857.

<sup>8</sup> Sherry S. The origin of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1 de octubre de 1989;14(4):1085-92.

Gracias a los estudios sobre la fisiopatología de la trombosis, como el adelantado por Marcus De Wood (1980), quien logró realizar una de las primeras angiografías coronarias en pacientes con IAM, en el cual se pudo observar en el 87% de los casos oclusión coronaria en las primeras 4 horas tras el inicio de los síntomas. Igualmente, el avance en los medicamentos en la destrucción de ese proceso trombótico permitió mejorar desenlaces en términos de supervivencia temprana, remodelado ventricular y arritmias en el caso del infarto agudo de miocardio<sup>9</sup>.

Con el paso del tiempo, se fueron adelantando estudios a mayor escala como el llevado a cabo en 1986 GISSI-1 en Italia, en el cual se demostró que el uso de trombolíticos venosos disminuía la mortalidad y estaba directamente relacionado con el tiempo desde el inicio de los síntomas<sup>10</sup>. Posteriormente con base en el estudio de reperfusión miocárdica randomizado más grande GUSTO-1 se propuso el tiempo de 90 minutos "tiempo aguja" como meta hacer permeable el vaso<sup>12</sup>.

En cuanto al contexto latinoamericano se puede decir que el patrón de ocurrencia de la enfermedad cerebrovascular es muy similar, como se evidencia en los estudios de Licona et al en Honduras, Figueroa et al en Chile y Clementti et al en Argentina, en los cuales el principal factor de riesgo fue la hipertensión, con una frecuencia del 60 al 73%, el tipo más frecuente fue isquémico y la etiología en su mayoría aterotrombótico.<sup>13 14 15</sup>

Para precisar nuestro estudio, se realizó una revisión de la literatura para conocer la experiencia colombiana en trombolisis en ACV, desde enero 1995 hasta abril 2019, en la cual se tomaron 6 estudios, con 179 pacientes, donde encontraron que el tiempo puerta- aguja promedio fue de 124.8 minutos y que el medicamento de elección fue Alteplasa en la mayoría de los casos; de igual manera, no fue posible la evaluación del estado neurológico por falta de descripción en los estudios. Estos resultados permiten concluir que hay subregistro de la trombolisis en Colombia, lo que permite plantear la necesidad de la formación de un registro nacional.<sup>16</sup>

Otra revisión realizada en 2017 en Colombia describió brevemente la experiencia con Alteplasa en ECV, y se presenta un protocolo estándar de atención en Colombia y cita algunos antecedentes en la literatura, su principal objetivo era sustentar la necesidad de fortalecer la

---

<sup>9</sup> Maroo A, Topol EJ. The early history and development of thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost JTH*. noviembre de 2004;2(11):1867-70.

<sup>10</sup> Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet Lond Engl*. 22 de febrero de 1986;1(8478):397-402.

<sup>11</sup> Gray D. Thrombolysis: past, present, and future. *Postgrad Med J*. junio de 2006;82(968):372-5.

<sup>12</sup> An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2 de septiembre de 1993;329(10):673-82.

<sup>13</sup> Rivera TSL, Sandoval MIA. PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN EL INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL. *REV MED HONDUR*.

<sup>14</sup> Figueroa-Reyes T, Sáez M D, Mansilla L E, Sánchez V R, Nogales-Gaete J, Delgado B I. Experiencia de trombólisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. *Rev Médica Chile*. septiembre de 2011;139(9):1118-27.

<sup>15</sup> Vidal L. Tratamiento Con Alteplasa En Infarto Cerebral En La Unidad De Stroke (Registro TAICUS). *Rev Fed Arg ... [Internet]*. [citado 14 de julio de 2020]; Disponible en: [https://www.academia.edu/36880763/Tratamiento\\_Con\\_Alteplasa\\_En\\_Infarto\\_Cerebral\\_En\\_La\\_Unidad\\_De\\_Stroke\\_Registro\\_TAI\\_CUS](https://www.academia.edu/36880763/Tratamiento_Con_Alteplasa_En_Infarto_Cerebral_En_La_Unidad_De_Stroke_Registro_TAI_CUS)

<sup>16</sup> Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H. Trombólisis endovenosa como tratamiento del ACV isquémico agudo en Colombia: una revisión sistemática de la literatura. *Acta Neurológica Colomb*. 18 de septiembre de 2019;35(3):156-66.

investigación en el área en Colombia incentivando la realización de estudios con peso epidemiológico.<sup>17</sup>

Otra área de interés es el tema de costos, en 2008 se realizó un estudio de costo-efectividad de la Alteplasa en ACV agudo, demostrando que, en nuestro medio con las tarifas y escenarios actuales, se justifica la intervención. (16) EXTRO HUSI estudio, llevado a cabo en 24 pacientes en un centro colombiano de trombolisis entre Julio 2011 a enero 2013. El costo promedio de la hospitalización fue de 16.844.127 COP, para una estancia de 10.8 días promedio. El mayor factor de riesgo fue la hipertensión arterial.<sup>18</sup>

Otro estudio colombiano en trombolisis fue realizado en 2019, revisó la experiencia de los pacientes sometidos a trombolisis por ACV en un hospital de Popayán entre los años 2010 y 2019. En total se describieron 29 casos con una media de 68 años, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, la efectividad fue medida en descenso en escala de NIHSS con un promedio de 4.5 puntos y la seguridad fue medida en hemorragia cerebral posterior con un 25.9%, mortalidad total 15.4% (18). Lo anterior concuerda claramente con otra serie de casos descritos en pacientes con diagnóstico de ECV isquémico tratados con Alteplasa en un Hospital del Caribe colombiano del 2011 al 2016, en el cual se encontró que el 70% de los pacientes con ECV isquémico pertenecían al sexo femenino, el factor de riesgo más frecuente fue la hipertensión arterial; y en cuanto a desenlaces el 48% de los pacientes demostró un NIHSS igual o menor a 7 post-trombolisis, el 50% no presentó discapacidad a los 90 días, y el 11% de los pacientes fallecieron por transformación hemorrágica. El estudio concluye que la intervención genera un cambio positivo en la calidad de vida de los pacientes que sufren un ECV.<sup>19</sup>

A pesar de los avances y los resultados satisfactorios de dichas terapias se debe tener en cuenta que sigue siendo muy limitado el recurso bibliográfico local de estos procedimientos y que las recomendaciones de peso siguen siendo propuestas, revisadas y validadas en poblaciones con características demográficas muy diferentes a las de Colombia, razón por la que se optó por evaluar en nuestro entorno inmediato el perfil de estos medicamentos en términos de seguridad y efectividad.

Se hizo la revisión de historias clínicas en un Centro de referencia de tercer nivel en Caldas, Colombia en los últimos cinco años, la cual será presentada mediante un artículo de investigación. Una de las limitantes del estudio son el diagnóstico inadecuado al momento de la atención inicial y su manejo, situación que ya ha sido descrita por autores como Allison y colaboradores en 2016, donde evaluaron la tasa de error en el diagnóstico inicial en 2 servicios de urgencias de EE. UU y encontraron que la tasa general de error diagnóstico es del 22% y está directamente relacionado con la presencia de síntomas atípicos. Esta situación no es ajena en nuestro medio, por lo que es una importante variable para considerar, teniendo en cuenta que nuestro estudio pretende definir las características del tratamiento trombolítico en el área de urgencias a partir de historias clínicas, por lo que no será posible la realización de estudios

---

<sup>17</sup> Pineda DA. Trombolisis con tratamiento con activador recombinante del plasminógeno tisular (rt-PA) para el ataque cerebro vascular agudo: la experiencia colombiana. *Acta Neurológica Colombiana*. 24 de abril de 2017;33(1):1-2.

<sup>18</sup> Castañeda Cardona C, Coral Casas J, Rueda MC, Díaz Cortes D, Ruiz Á. Experience with intravenous thrombolysis for stroke in the Hospital Universitario San Ignacio 2011-2013 (EXTRO HUSI). *Acta Neurológica Colomb*. enero de 2014;30(1):16-21.

<sup>19</sup> Hernández Ruiz EA, Guarín Navas EG, Lora Acuña FJ, Acosta Reyes J, Beltrán Carrascal E, Meza Cely. N. Trombolisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano. *Acta Neurológica Colomb*. 24 de abril de 2017;33(1):3-7.

complementarios o valoraciones adicionales para confirmar o descartar la patología trombótica.<sup>20</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Según la OMS<sup>21</sup>, desde el año 2000 hasta el presente, las enfermedades cardiovasculares, han representado la principal causa de muerte a nivel global, ocupando la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular, el primero y segundo puesto respectivamente. Así mismo, indica que para el tratamiento de estas enfermedades, uno de los pilares es la terapia fibrinolítica, la cual ha demostrado beneficios en ciertos casos.<sup>22</sup>

Es por esto, que en el marco de las consideraciones expuestas por la OMS, desde el año 2000 hasta la fecha, en relación con las enfermedades cardiovasculares, en donde se ha representado como la principal causa de muerte a nivel global, la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular, que el presente estudio, toma relevancia y tiene como objetivo establecer las características del tratamiento trombolítico, las características sociodemográficas y clínicas de la población, las complicaciones del tratamiento trombolítico y el resultado de la trombolisis en el área de urgencias.

En cuanto al contexto latinoamericano se puede decir que el patrón de ocurrencia de la enfermedad cerebrovascular es muy similar, como se evidencia en los estudios de Licona et al en Honduras, Figueroa et al en Chile y Clementti et al en Argentina en los cuales el principal factor de riesgo fue la hipertensión, con una frecuencia del 60 al 73%, el tipo más frecuente fue isquémico y la etiología en su mayoría aterotrombótico.<sup>23 24 25</sup>

Con base en este contexto, nuestro primer paso consiste en reconocer las características de las enfermedades trombóticas que amenazan la vida de los pacientes y la manera como son atendidas en el servicio de urgencias, con el propósito de dar soluciones como producto final de este estudio, en lo referente a la atención de urgencias de pacientes con tratamiento trombolítico, así como los pormenores de la terapia trombolítica, que bajo ciertas condiciones como lo son el Tromboembolismo Pulmonar (TEP), Infarto agudo del miocardio con elevación del ST (IAMCEST) y la Enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVI) puede ser beneficiosa.

---

<sup>20</sup> Arch AE, Weisman DC, Coca S, Nystrom KV, Wira CR, Schindler JL. Missed Ischemic Stroke Diagnosis in the Emergency Department by Emergency Medicine and Neurology Services. *Stroke*. marzo de 2016;47(3):668-73.

<sup>21</sup> Gutiérrez LA, <https://www.facebook.com/pahowho>. PAHO/WHO Data - Principales causas de muerte | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [citado 14 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/data/index.php/es/mnu-mortalidad/principales-causas-de-muerte.html>

<sup>22</sup> 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation | *European Heart Journal* | Oxford Academic [Internet]. [citado 9 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/2/119/4095042>

<sup>23</sup> Rivera TSL, Sandoval MIA. PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN EL INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL. *REV MED HONDUR*.

<sup>24</sup> Figueroa-Reyes T, Sáez M D, Mansilla L E, Sánchez V R, Nogales-Gaete J, Delgado B I. Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. *Rev Médica Chile*. septiembre de 2011;139(9):1118-27.

<sup>25</sup> Vidal L. Tratamiento Con Alteplasa En Infarto Cerebral En La Unidad De Stroke (Registro TAICUS). *Rev Fed Arg ...* [Internet]. [citado 14 de julio de 2020]; Disponible en: [https://www.academia.edu/36880763/Tratamiento\\_Con\\_Alteplasa\\_En\\_Infarto\\_Cerebral\\_En\\_La\\_Unidad\\_De\\_Stroke\\_Registro\\_TAI\\_CUS\\_](https://www.academia.edu/36880763/Tratamiento_Con_Alteplasa_En_Infarto_Cerebral_En_La_Unidad_De_Stroke_Registro_TAI_CUS_)



Considero que hace falta contextualizar el problema en el sitio en el cual se va a desarrollar el trabajo, porque el producto final del estudio es darle soluciones a ese problema en ese lugar. (área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales)

### **Pregunta de Investigación:**

¿Cuáles son las características del tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante EL 2014 Y 2019?

Igualmente, no está la justificación de la realización del estudio en ese mismo lugar.

## **MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL**

### **Trombolisis En Infarto Agudo De Miocardio:**

Al abordar la trombolisis en infarto agudo de miocardio, podemos encontrar que son múltiples los estudios que respaldan el uso de la trombolisis como una práctica eficiente en el (IAM), además de contemplar unas condiciones adecuadas para su administración de forma segura. Así pues, siendo este un estudio centrado en lo sucedido en una población local específica respecto a la terapia, debe contar con un amplio contexto local, que permita la recolección de una información mucho más pertinente y enfocada, aun así, en condiciones donde la literatura local sea escasa. Es por esto que, para nuestro estudio, tomamos como referencia la revisión y estudio de 92 casos de atención por urgencias del centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales.

Un estudio randomizado, publicado en 1986, el GISSI-1<sup>26</sup> hizo una primera aproximación terapéutica con estreptoquinasa (SK) en infarto, en este se obtuvieron claros beneficios (mortalidad 21 días SK 10.7% vs control 13%. Mortalidad a un año SK 17.2% vs 19%) dando así un primer paso para el uso clínico. Así mismo, en 1988 llegó un estudio que marcaría un hito, ISIS-2<sup>27</sup>, el cual demostró que ya no solo era necesaria la trombólisis si no también la antiagregación (SK + ASA) en la sospecha de infarto; es un estudio randomizado doble ciego, placebo control con 3 brazos, logrando clara superioridad en términos de mortalidad en el brazo combinado (SK + ASA) (Mortalidad a 35 días SK 9.2% vs placebo 12% vs ASA 9.4% vs SK + ASA 8%). Posteriormente Cannon y colaboradores en 1994 con el estudio TIMI 4<sup>28</sup> (Estudio randomizado doble ciego, placebo control) compararon alteplasa (t-PA) y placebo dentro de

<sup>26</sup> Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Lancet Lond Engl. 22 de febrero de 1986;1(8478):397-402.

<sup>27</sup> RANDOMISED TRIAL OF INTRAVENOUS STREPTOKINASE, ORAL ASPIRIN, BOTH, OR NEITHER AMONG 17 187 CASES OF SUSPECTED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: ISIS-2. The Lancet. agosto de 1988;332(8607):349-60.

<sup>28</sup> Cannon CP, McCabe CH, Diver DJ, Herson S, Greene RM, Shah PK, et al. Comparison of front-loaded recombinant tissue-type plasminogen activator, anistreplase and combination thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 4 trial. J Am Coll Cardiol. diciembre de 1994;24(7):1602-10.

las primeras 5 horas del inicio de los síntomas isquémicos cardíacos, confirmando en un segundo momento la utilidad de la trombolisis en infarto (Mortalidad a 30 días t-PA 7.2% vs placebo 9.8%. Mortalidad a 6 meses t-PA 10.4% vs placebo 13.1%). Casi en simultáneo en 1993 sale el estudio GUSTO-I<sup>29</sup>, que busca evaluar terapias combinadas en infarto (SK más heparina no fraccionada subcutánea (HNF SC) más ASA vs SK + heparina no fraccionada intravenosa (HNF IV) + ASA vs t-PA + HNF IV más ASA vs t-PA más estreptoquinasa más ASA. Un estudio que a primera vista parece demasiado riesgoso nos arrojó un resultado contundente en términos de mortalidad (P 0.001) a favor de la alteplasa en combinación con antiagregante y anticoagulante venoso (Mortalidad 30 días SK + HNF SC + ASA 7.2% vs SK + HNF IV + ASA 7.4% vs t-PA + HNF IV + ASA 6.3% vs t-PA + SK + HNF IV 7.0%), sin mayores diferencias en tasas de sangrado. Continuando con los grandes avances en la materia en los años 90, es importante describir 2 grandes estudios más, como lo son el INJECT<sup>30</sup> (SK vs reteplasa) y el ASSENT-2<sup>31</sup> (tenecteplasa vs alteplasa) mostrando superioridad en el uso de medicamentos fibrino-específicos.

Finalmente, un importante estudio, GREAT<sup>32</sup>, abordaba el tema desde otra perspectiva, evaluando el factor tiempo, haciendo uso de un mismo fibrinolítico (anistreplasa) aleatorizó la administración de forma hospitalaria vs prehospitalaria, mostrando un claro impacto en mortalidad a un año (prehospitalaria 10.4% vs hospitalaria 21.6%) aislando esa variable tiempo (El tiempo promedio se redujo de 240 minutos a 101 minutos), es de ahí que se sustente hoy en día el dogma “tiempo es corazón”.

### **Trombólisis en Tromboembolismo Pulmonar:**

El embolismo pulmonar tiene una incidencia en EE. UU. 60-112 casos por cada 100.000 habitantes/año y una -letalidad que va del 7-11% en sus fases agudas<sup>33</sup>.

El primer medicamento aprobado para el manejo del TEP fue la Uroquinasa, en 1977, que se derivó del estudio multicéntrico en el año de 1970, donde compararon la intervención con uroquinasa y posterior manejo con heparina no fraccionada (HNF) vs HNF en monoterapia. Las tasas de sangrado inicialmente fueron muy superiores en el grupo con trombolíticos, pero esto se asoció al mayor requerimiento de invasiones para su administración, tal vez esto truncó un poco el inicio de su uso en la práctica clínica<sup>34</sup>.

Posteriormente, en el 2015, se desarrolló un meta análisis evaluando las diferentes terapias trombolíticas para TEP; que incluían las monoterapias, terapias duales y trombectomía mecánica. En total fueron usados 15 estudios desde 1970 al 2014, en los cuales se concluyó

<sup>29</sup> An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2 de septiembre de 1993;329(10):673-82.

<sup>30</sup> Randomised, double-blind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): trial to investigate equivalence. International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics. Lancet Lond Engl. 5 de agosto de 1995;346(8971):329-36.

<sup>31</sup> Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators, Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Lancet Lond Engl. 28 de agosto de 1999;354(9180):716-22.

<sup>32</sup> Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. GREAT Group. BMJ. 5 de septiembre de 1992;305(6853):548-53.

<sup>33</sup> Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. Arch Intern Med. 9 de mayo de 2011;171(9):831-7.

<sup>34</sup> Urokinase pulmonary embolism trial. Phase 1 results: a cooperative study. JAMA. 21 de diciembre de 1970;214(12):2163-72.

que la mortalidad combinada de la intervención fue de 0.6% vs la mortalidad combinada del control 3.0%, con una reducción significativa (OR: 0.29; 95% CI: 0.14 - 0.60,  $P < 0.001$ ). En los subgrupos estudiados por Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, de los casos de alto riesgo, la intervención demostró disminución en mortalidad (OR: 0.48 CI:0.20 -1.15) vs grupos de riesgo bajo e intermedio donde se reportó pobre beneficio de la intervención en términos de mortalidad (OR: 0.96 CI: 0.41 -2.24)<sup>35</sup>.

De igual manera, debe abordarse una zona de gran debate en el manejo del paciente con TEP, que es el caso clasificado como de riesgo intermedio; el cual según la clasificación de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)<sup>36</sup> se define como paciente estable clasificado por escala indexada de severidad (PESI) grupo III-V y se subdivide en intermedio alto (con evidencia de disfunción ventricular o elevación de biomarcadores) o bajo (sin lesión cardíaca). El debate se da alrededor de la trombólisis y la guía lo ha planteado de la siguiente forma:

Si el paciente presenta alteración cardíaca (disfunción ventricular derecha o elevación de biomarcadores) y se presenta dentro de los primeros 14 días se beneficia de trombólisis con alteplasa ya que se impacta el riesgo de descompensación y recurrencia, lo que llama la atención es que dicha recomendación está basada en el estudio PEITHO 2014<sup>37</sup> en el cual se evaluaba la trombólisis en estos pacientes descritos como de riesgo intermedio alto, y en dicho estudio la ventana es de 15 días y la intervención es realizada con Tenecteplasa, es bastante probable que tomando como referencia el meta-análisis realizado por Christopher y colaboradores en 2015<sup>38</sup> donde se evidencia el aumento en las tasas de sangrado mayor, letal e intracraneal sin mejoría en la efectividad por parte de la Tenecteplasa en relación con la Alteplasa, se decidiera modificar un poco la interpretación. Lo que es claro es que la fibrinólisis es una terapia que va en ascenso, gracias al mejor entendimiento de su mecanismo fisiopatológico

Finalmente, se aborda una de las complicaciones de estas terapias como lo es el sangrado mayor, el cual fue reportado sólo en 12 estudios, en 9.9% de los pacientes intervenidos y 3.6% de los pacientes control (g (OR: 2.91; 95% CI: 1.95–4.36,  $P, 0.0001$ ). Además no se demostró diferencias entre los estudios con procedimientos diagnósticos invasivos frente a los no invasivos, lo que sí marcó una diferencia fue el fármaco, teniendo una menor tasa de sangrado mayor la Alteplasa (OR:1.07; CI: 0.43 - 2.62) vs la tenecteplasa (OR: 5.02; CI: 2.72 - 9.26), en términos de sangrado intracraneal también mostró superioridad la Alteplasa (OR: 1.09 CI: 0.27 to 4.40) vs la Tenecteplasa (OR: 7.32 CI: 1.64 to 32.63) . Otro factor de riesgo identificado para el sangrado mayor fue la edad; el riesgo fue menor en los estudios con edad superior límite como criterio de exclusión t (OR: 1.13; 95% CI: 0.47–2.71) frente a los estudios sin límite de edad (OR: 3.71; 95% CI: 2.32–5.92) ( $P = 0.02$ )<sup>39</sup>.

---

<sup>35</sup> Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 7 de marzo de 2015;36(10):605-14.

<sup>36</sup> randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. Multicentre Acute Stroke Trial--Italy (MAST-I) Group. *Lancet Lond Engl.* 9 de diciembre de 1995;346(8989):1509-14.

<sup>37</sup> Meyer G, Vicaute E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 10 de abril de 2014;370(15):1402-11.

<sup>38</sup> Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 7 de marzo de 2015;36(10):605-14.

<sup>39</sup> Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 7 de marzo de 2015;36(10):605-14.

## Trombólisis En Enfermedad Cerebrovascular Isquémica.

El primer uso de los trombolíticos en enfermedad cerebrovascular isquémica (ECV) se dio en 1958, la estreptoquinasa era el fármaco disponible y demostró un aumento en el riesgo de hemorragia intracraneal y pobre efectividad terapéutica. Es válido aclarar que la Tomografía computarizada no estuvo disponible hasta los años 1970, lo cual claramente pudo haber incidido en los resultados. Sin embargo, aún con la disponibilidad de la Neuroimagen en 1990, los estudios MAST-I y MAST-E demostraron la alta tasa de complicaciones con el uso de la estreptoquinasa y condenaron al abandono de este fármaco para ECV<sup>40 41 42</sup>.

El próximo paso se dio en 1979, cuando se descubrió el activador tisular del plasminógeno y posteriormente en 1983 cuando se logró su producción recombinante; dando como resultado el primer estudio en rt-PA para ECV, el cual fue realizado por Terashi en 1990, para este se trataron 356 pacientes con rt-PA o estreptoquinasa, sin diferencias respecto a la efectividad, abriendo así la puerta a esta nueva familia de fármacos<sup>43</sup>. A partir de este, se ampliaron los estudios sobre el uso específico de este fármaco, arrojando resultados como el del estudio NINDS realizado en 1992 usando dosis progresivas de rt-PA (0.35 -1.08mg/kg) para ECV, en total 94 pacientes y el subsecuente estudio NINDS-2 publicado en 1995, que mostró que dosis de rt-PA de 0.9mg/kg administrados dentro de las primeras 3 horas del inicio de los síntomas con un déficit neurológico medible y en ausencia de sangrado cerebral en la tomografía resultaba en una mejoría clínica significativa comparada con el placebo. Gracias a este documento en 1996 la FDA (Food and Drug administration) aprobó este protocolo el cual tiene vigencia hasta nuestros días<sup>44 45 46</sup>.

Ya para el 2009 gracias al estudio ECASS-3, se pudo extender este tiempo de ventana a las 4.5 horas para una población selecta<sup>47</sup>. Desde los años 2000 vienen surgiendo variantes de activador tisular de plasminógeno (reteplasa, alteplasa, pamiteplasa, lanoteplasa, aldimeprasa) sin un impacto en la práctica clínica hasta hora.

En las recientes guías viene tomando fuerza la Tenecteplasa especialmente en casos que serán llevados a intervencionismo o casos que serán intervenidos en una ventana extendida de 6 horas, su mayor especificidad por la fibrina le confiere cierto beneficio teórico. En 2009 Parsons y colaboradores demostró que Tenecteplasa administrados 3-6 horas del inicio de los síntomas vs alteplasa < 3 horas del inicio de los síntomas, llevó a una mejor tasa de reperfundación

---

<sup>40</sup> Röther J, Ford GA, Thijs VNS. Thrombolytics in acute ischaemic stroke: historical perspective and future opportunities. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2013;35(4):313-9.

<sup>41</sup> Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. Multicentre Acute Stroke Trial--Italy (MAST-I) Group. *Lancet Lond Engl.* 9 de diciembre de 1995;346(8989):1509-14.

<sup>42</sup> Thrombolytic Therapy with Streptokinase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 18 de julio de 1996;335(3):145-50.

<sup>43</sup> hi A, Kobayashi Y, Katayama Y, Inamura K, Kazama M, Abe T. Clinical effects and basic studies of thrombolytic therapy on cerebral thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* julio de 1990;16(3):236-41.

<sup>44</sup> Röther J, Ford GA, Thijs VNS. Thrombolytics in acute ischaemic stroke: historical perspective and future opportunities. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2013;35(4):313-9.

<sup>45</sup> Brott TG, Haley EC, Levy DE, Barsan W, Broderick J, Sheppard GL, et al. Urgent therapy for stroke. Part I. Pilot study of tissue plasminogen activator administered within 90 minutes. *Stroke.* mayo de 1992;23(5):632-40.

<sup>46</sup> Haley EC, Levy DE, Brott TG, Sheppard GL, Wong MC, Kongable GL, et al. Urgent therapy for stroke. Part II. Pilot study of tissue plasminogen activator administered 91-180 minutes from onset. *Stroke.* mayo de 1992;23(5):641-5.

<sup>47</sup> Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 25 de septiembre de 2008;359(13):1317-29.

y recanalización con una mejoría en la escala de ECV del Instituto Nacional de salud (NIHSS), sin diferencias en seguridad (tasa de sangrado intracerebral) <sup>48</sup>

El más selectivo de los activadores tisulares del plasminógeno es la desmoteplasa y su ventana de uso según los estudios presentados DIAS -2 Y DIAS-3 es de 6-9 horas<sup>49 50</sup>.

Ahora la duda que nos queda es ¿Cómo se establece qué casos son tributarios del manejo en ventana extendida >4,5 horas? La respuesta a esta incógnita escapa a esta revisión pero es válido aclarar que los estudios EPITHET y DEFUSE<sup>51 52</sup> sentaron las bases para la neuroimagen multimodal en ECV, ahora gracias a los reportes del EXTEND, ECASS-4 e ITAIS podemos confirmar la viabilidad clínica de la trombólisis hasta las 6 horas bajo ciertos condicionantes, siendo el principal la ausencia de cambios isquémicos en FLAIR<sup>53 54</sup>.

Un gran aporte que presentó el estudio EXTEND-IA TNK (Tenecteplase Versus Alteplase previo a terapia endovascular para ECV), fue la superioridad de la Tenecteplasa en su uso dentro de las primeras 4,5 horas del inicio de los síntomas, se evaluó como desenlace primario la reperusión <50% del vaso, logrando 22% de éxito en Tenecteplasa y 10% de éxito con alteplasa (P=0.002) <sup>55</sup>

Un meta análisis del 2016 analizó 27 estudios, un total de 10.187 pacientes, usando uroquinasa, estreptoquinasa, alteplasa o desmoteplasa, no demostró inferioridad de la alteplasa frente a desmoteplasa, los demás fármacos tuvieron mayor riesgo de sangrado en especial cuando se usan concomitantemente con antiagregantes plaquetarios. El principal factor determinante para la efectividad y seguridad de los fármacos fue el tiempo<sup>56</sup>.

---

<sup>48</sup> Parsons MW, Miteff F, Bateman GA, Spratt N, Loiselle A, Attia J, et al. Acute ischemic stroke: imaging-guided tenecteplase treatment in an extended time window. *Neurology*. 10 de marzo de 2009;72(10):915-21.

<sup>49</sup> Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, Davalos A, Fiebach JB, Gruber F, et al. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion-diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol*. febrero de 2009;8(2):141-50.

<sup>50</sup> Fiebach JB, Al-Rawi Y, Wintermark M, Furlan AJ, Rowley HA, Lindstén A, et al. Vascular occlusion enables selecting acute ischemic stroke patients for treatment with desmoteplase. *Stroke*. junio de 2012;43(6):1561-6.

<sup>51</sup> Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol*. abril de 2008;7(4):299-309.

<sup>52</sup> Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, Kemp S, Schlaug G, Skalabrin E, et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol*. noviembre de 2006;60(5):508-17.

<sup>53</sup> Sandercock P, Wardlaw J, Lindley R. «Where are we now with intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke»? *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. octubre de 2010;5(5):381-2.

<sup>54</sup> Ma H, Parsons MW, Christensen S, Campbell BCV, Churilov L, Connelly A, et al. A multicentre, randomized, double-blinded, placebo-controlled Phase III study to investigate EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits (EXTEND). *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. enero de 2012;7(1):74-80.

<sup>55</sup> Ma H, Parsons MW, Christensen S, Campbell BCV, Churilov L, Connelly A, et al. A multicentre, randomized, double-blinded, placebo-controlled Phase III study to investigate EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits (EXTEND). *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. enero de 2012;7(1):74-80.

<sup>56</sup> Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 de julio de 2014;(7):CD000213.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Definir las características del tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

### **Objetivos Específicos:**

Evaluar las características sociodemográficas y clínicas de la población, en el tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

Analizar las complicaciones de la trombolisis en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

Definir la eficacia de la trombolisis en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019., en tanto criterios de reperfusión.

## METODOLOGÍA

El presente proyecto se abordó como un estudio correlacional, con el estudio de los 90 casos de atención clínica intrahospitalaria del centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

Hemos escogido este tipo de estudio, ya que consideramos que la relación entre las variables, no es accidental, pues los protocolos de atención médica intrahospitalaria definidos por el centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales que se ha escogido para el estudio, ya son parte del mismo y en sí mismos, definen las maneras como se entiende y atiende este tipo de episodios médicos y para el centro, constituye un protocolo cuya utilidad es conocida y aplicada por el equipo médico contratado.

Posiblemente muchos investigadores puedan considerar que la investigación correlacional debe involucrar dos variables cuantitativas, como puntajes, resultados del número de eventos repetidos dentro de un margen de tiempo, o en este caso, las condiciones sociodemográficas y clínicas de la población, así como el análisis de las complicaciones más frecuentes, y en últimas la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias del centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales que se ha escogido para el estudio. Sin embargo, la característica más importante de nuestra investigación, es que las variables tratadas, son medidas (sin ser manipuladas) y los resultados son ciertos, independientemente del tipo de variable (cuantitativa o categórica)

Específicamente, estudiamos 90 casos, reportados y atendidos en el centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión definidos para nuestro estudio, divididos en tres grupos, a saber: (ECV) Enfermedad Cerebrovascular Isquémica, (IAM) Infarto agudo de miocardio y (TEP) Trombo embolismo Pulmonar, en los cuales encontramos que la patología más intervenida con terapia trombolítica farmacológica es IAM con un (64%), de los cuales el (60.9%) son hombres con una media de edad de 61.8 años (IC 95% 58.1 – 64.0), así mismo, el (4.3%), mayores de 85 años.

La mayoría de pacientes presentaron una media de edad de 59.8 años y en el proceso de análisis, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al antecedente de hipertensión arterial ni tabaquismo. Así mismo, el 35.9% de los casos de pacientes estudiados, sufrieron complicaciones y de estos, el (6.5%) sufrió sangrado mayor, con un sangrado intracraneal del (5.4%), de igual manera, pudimos evidenciar que no se reportó ninguna reacción alérgica, y que la complicación más frecuente fue el sangrado en el sitio de punción con un (34.8%).

Como parte del análisis, el (87%) de los pacientes con TEP, lograron reperfusión, aunque el 68.8% recibió evaluación ecográfica posttrombólisis. De igual manera, en la progresión del (NIHSS) Ingreso frente a su medición a las 24 horas, Vs (NIHSS) Medio Ingreso 14.5 (IC 95% 12.2 – 16.7), a las 24 horas 8.7 (IC 95% 6.1 – 11.3). La proporción de muertes hospitalarias en los pacientes estudiados fue del (13%)

## Diseño de Investigación

Como existen varios tipos de investigación correlacional, a saber: observación natural, encuestas y cuestionarios y análisis de la información, nosotros hemos recurrido en este caso al análisis de la información, lo cual define que no es un estudio **experimental**, ya que se realiza sin manipular variables, y solo se observa el fenómeno, como se da en un contexto natural.

### Tamaño de la muestra y características más relevantes.

En relación con el tamaño de la muestra que abordó nuestro estudio, específicamente, nos referimos a 90 casos reportados y atendidos en el centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 al 2019.

```
N=dim(base)[[1]]
|N
```

*Tamaño de la muestra*

```
## [1] 90
```

El tamaño de la muestra es de  $N = 90$  casos.

### Variables

Como parte del estudio se definieron las variables, de acuerdo con los protocolos de atención médica intrahospitalaria dados por el centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales, ya son parte del mismo y en sí mismos, definen las maneras como se entiende y atiende este tipo de episodios médicos en el centro, y constituye un protocolo cuya utilidad es conocida y aplicada por el equipo médico contratado.

En este caso este protocolo, define para nuestro estudio, las variables a tener en cuenta para nuestro análisis, a saber, las que se encuentran ubicadas dentro de las condiciones sociodemográficas y clínicas de la población, así como las que definen el tipo de complicaciones más frecuentes y finalmente la efectividad de la trombólisis en el área de urgencias del centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales que se ha escogido para el estudio.

Cabe anotar que nuestro estudio correlacional, no admite la manipulación de las variables en mención por varias razones, en primer lugar la imposibilidad de manipular físicamente las variables, seguido por la condición de que los sucesos estudiados ya han ocurrido y finalmente porque la manipulación o alteración de las evidencias estudiadas, constituiría una manipulación ilegal o no ética de la información, que en este caso incluye, diagnósticos, tratamientos y desde luego resultados en las condiciones controladas en las que se evidenciaron los hechos.



Con el ánimo de precisar nuestra tarea, pretendemos medir las variables que se definen mas adelante y así establecer entre ellas una relación estadística entre las mismas (Correlación) sin necesidad de incluir variables externas para llegar a conclusiones relevantes. Por ejemplo, en nuestro caso, las condiciones sociodemográficas y clínicas de la población, así como el análisis de las complicaciones más frecuentes y en ultimas la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias.

En este caso, la relación estadística causal entre las variables, no puede ser alterada ni manipulada de forma independiente por el investigador y más bien nos ayuda a comprender un proceso ya dado y de ahí partir para estructurar en este caso, las características de un tratamiento trombolítico y de acuerdo con el análisis, proponer, si es del caso, algunas consideraciones del orden práctico e interventivo que puedan contribuir a optimizar su aplicación.

Nuestro objetivo de análisis es conocer cómo se comporta una variable, conociendo el comportamiento de otra u otras variables relacionadas; ya que si existe una relación entre ellas, al variar una variable, de igual modo varia la otra.

Esta relación puede ser positiva o negativa:

- Es decir, que si una variable muestras resultados positivos, asimismo sucederá con la otra.
- Igualmente sucede con una variable negativa los resultados de la otra variable serán negativos.

La investigación correlacional es un tipo de estudio un tanto descriptivo, aunque busca determinar el grado de relación entre las variables presentadas. Así, establece su grado de correlación, aunque no obtiene una explicación completa al fenómeno explicado, analiza la relación entre estas variables o conceptos; así que, para nuestro estudio, hemos definido inicialmente que vamos a definir las características del tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante EL 2014 Y 2019, en donde de manera simultánea, para llegar a esto, nos propusimos

- Evaluar las características sociodemográficas y clínicas de la población, en el tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 al 2019.
- Analizar las complicaciones más frecuentes, como tratamiento, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 al 2019.
- Definir la efectividad de la trombólisis en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019, en tanto criterios de reperusión.

Este proceso nos lleva a identificar claramente las variables que se van a contemplar en el análisis, para estructurar y plantear algunas hipótesis correlacionales y finalmente mediante el uso de estadísticas, determinar el grado de relación como lo muestra la relación de las tablas a continuación: Tabla 1. Delimitación de variables relacionadas con las características sociodemográficas y clínicas de la población, que corresponde con el análisis y desarrollo del Objetivo 1: Evaluar las

características sociodemográficas y clínicas de la población, en el tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019; Tabla 2. Delimitación de variables relacionadas con las complicaciones más frecuentes como tratamiento, que corresponde con el análisis y desarrollo del Objetivo 2: Analizar las complicaciones más frecuentes, como tratamiento, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019 y finalmente la Tabla 3. Delimitación de variables relacionadas con la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias, que corresponde con el análisis y desarrollo del Objetivo 3: Definir la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019, en tanto criterios de reperusión.

Tabla 1. Delimitación de variables relacionadas con las características sociodemográficas y clínicas de la población.

| <b>Variable</b>    | <b>Nombre</b>                     | <b>Definición</b>   | <b>Nivel de medición</b>                  | <b>Valores</b>                     | <b>Formato</b>   |
|--------------------|-----------------------------------|---|---|------------------------------------|------------------|
| <b>ID</b>          | Documento                         | Documento legal de identificación   | Categórica cualitativa, nominal           | numérico                           | número           |
| <b>Año ingreso</b> | Año                               | Año reportado de sucedido el evento registrado en la historia clínica       | Categórica cualitativa, ordinal           | 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 | número           |
| <b>Ingreso</b>     | Fecha de ingreso a la institución | Fecha día/mes/año en el que tuvo ingreso hospitalario                       | Categórica cualitativa, ordinal           | día/mes/año                        | numérico         |
| <b>Egreso</b>      | Fecha de egreso de la institución | Fecha día/mes/año en el que tuvo egreso hospitalario                        | Categórica cualitativa, ordinal           | día/mes/año                        | numérico         |
| <b>Estancia</b>    | Días de estancia hospitalaria     | Fecha de egreso - fecha de ingreso  | Numérico cuantitativo de razón discreta   | Numérico                           | numérico         |
| <b>Edad</b>        | Edad                              | Años cumplidos por el paciente al momento del evento                        | Numérico Cuantitativo De razón Discreta   | numérico                           | número           |
| <b>Sexo</b>        | Sexo                              | Sexo biológico del paciente al nacimiento y consignado en historia clínica. | Categórico cualitativo nominal dicotómico | Masculino Femenino                 | 1(H)<br>2(M)     |
| <b>HTA</b>         | Hipertensión arterial             | Antecedente de hipertensión arterial reportado en consulta médica inicial   | Cualitativo Nominal Dicotómica            | Si No                              | 1 (sí)<br>2 (no) |
| <b>DMII</b>        | Diabetes mellitus II              | Antecedente de diabetes mellitus II reportado en                            | Cualitativo Nominal Dicotómica            | Si No                              | 1 (sí)<br>2 (no) |

|               |                                       |   |                                  |  |   |
|---------------|---------------------------------------|---|----------------------------------|--|---|
|               |                                       | consulta médica inicial   |                                  |  |   |
| <b>DL</b>     | Dislipidemia                          | Antecedente de dislipidemia reportado en consulta médica inicial  | Cualitativo Nominal Dicotómica   | Si<br>No   | 1 (sí)<br>2 (no)                          |
| <b>ECV</b>    | Enfermedad cardiovascular establecida | Antecedente de ECV, IAM o enfermedad arterial periférica obstructiva reportado en consulta médica inicial | Cualitativo Nominal Dicotómica   | Si<br>No   | 1 (sí)<br>2 (no)                          |
| <b>TABA</b>   | Tabaquismo                            | Antecedente de tabaquismo reportado en consulta médica inicial  | Cualitativa, nominal             | No<br>Ex tabaquismo (finalización hace más de 6 meses)<br>Actual | 1 (no)<br>2 (Ex tabaquismo)<br>3 (actual) |
| <b>INTABA</b> | Índice tabáquico                      | Antecedente de tabaquismo cuantificado en índice (Número de cigarrillos/día) (número de años fumando) /20 | Cuantitativa de razón, discreta. | Números enteros  | Números enteros                           |
| <b>CMPIF</b>  | Cardiomiopatía isquémica familiar     | Antecedente familiar de cardiomiopatía isquémica reportado en consulta médica inicial                     | Cualitativo Nominal Dicotómica   | Si<br>No   | 1 (sí)<br>2 (no)                          |

Tabla 2. Delimitación de variables relacionadas con las complicaciones más frecuentes como tratamiento.

| <b>Rótulo</b> | <b>Nombre</b>  | <b>Definición</b>  | <b>Nivel de medición</b>       | <b>Valores</b>       | <b>Formato</b>        |
|---------------|----------------|--|--------------------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Smayor</b> | Sangrado mayor | Presencia o ausencia de sangrado que amenace la vida (Sangrado que requiere la utilización de fármacos vasoactivos o hemostáticos para su control) | Cualitativo Nominal Dicotómica | Si<br>No<br>Sin dato | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9 |

|                         |                                   |  |                                |                      |                       |
|-------------------------|-----------------------------------|--|--------------------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Sdigestivo</b>       | Sangrado digestivo                | Presencia o ausencia de sangrado en tracto gastrointestinal  | Cualitativo Nominal Dicotómica | Si<br>No<br>Sin dato | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9 |
| <b>Spuncion</b>         | Sangrado sitio de punción         | Presencia o ausencia de sangrado en algún sitio de punción   | Cualitativo Nominal Dicotómica | Si<br>No<br>Sin dato | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9 |
| <b>Salveolar</b>        | Sangrado alveolar                 | Presencia o ausencia de sangrado pulmonar difuso sin signos de broncoaspiración, atraumático, sin signos inflamatorios sistémicos                            | Cualitativo Nominal Dicotómica | Si<br>No<br>Sin dato | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9 |
| <b>Srespiralto</b>      | Sangrado respiratorio alto        | Presencia o ausencia de sangrado en el tracto respiratorio superior (gingivorragia, epistaxis)   | Cualitativo Nominal Dicotómica | Si<br>No<br>Sin dato | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9 |
| <b>Surinario</b>        | Sangrado en tracto urinario       | Presencia o ausencia de sangrado macroscópico en el tracto urinario  | Cualitativo Nominal Dicotómica | Si<br>No<br>Sin dato | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9 |
| <b>Sosteomusc<br/>c</b> | Sangrado en sistema osteomuscular | Presencia o ausencia de sangrado en músculo o articulación   | Cualitativo Nominal Dicotómica | Si<br>No<br>Sin dato | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9 |
| <b>Scutaneo</b>         | Sangrado en piel                  | Presencia o ausencia de sangrado en piel diferente a sitio de punción (hematomas, petequias, equimosis)  | Cualitativo Nominal Dicotómica | Si<br>No<br>Sin dato | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9 |
| <b>scraneal</b>         | Sangrado intracraneal             | Presencia o ausencia de sangrado intracraneal de inicio posterior a la administración del trombolítico, demostrado por clínica y confirmado por neuroimagen. | Cualitativo Nominal Dicotómica | Si<br>No<br>Sin dato | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9 |

|                  |                   |  |                                      |                                       |   |
|------------------|-------------------|--|--------------------------------------|---------------------------------------|---|
| <b>Ralergica</b> | Reacción alérgica | Presencia o ausencia de algún signo clínico que sugiera reacción alérgica (rash, urticaria, angioedema) o diagnóstico por parte del médico tratante de reacción alérgica posterior a la administración de trombolíticos. Se clasifica en leve, moderada y severa.<br>Leve: Compromiso únicamente cutáneo<br>Moderada: Compromiso multisistémico<br>Severa: Amenaza la vida | Cualitativa, ordinal,                | Ausente<br>Leve<br>Moderada<br>Severa | 1 (leve)<br>2 (Moderada)<br>3 (severa)<br>9 (ausente) |
| <b>Morta</b>     | Muerte            | Deceso durante su estancia hospitalaria (asociado o no al uso de trombolítico)   | Cualitativo<br>Nominal<br>Dicotómica | Si<br>No                              | 1 (sí)<br>2 (no)                                      |

Tabla 3. Delimitación de variables relacionadas con la efectividad de la trombólisis en el área de urgencias.

| <b>Variable</b>  | <b>Nombre</b>                   | <b>Definición</b>   | <b>Nivel de medición</b>                | <b>Valores</b>               | <b>Formato</b>   |
|------------------|---------------------------------|---|---|------------------------------|--|
| <b>NIHSSI</b>    | Evaluación NIHSS al ingreso     | Score NIHSS registrado en Historia clínica al momento del ingreso en pacientes con ECV    | Numérica cuantitativa de razón discreta | 0-42                         | Numérico   |
| <b>NIHSS24</b>   | Evaluación NIHSS a las 24 horas | Score NIHSS registrado en Historia clínica 24 horas post-trombolisis en pacientes con ECV | Numérica cuantitativa de razón discreta | 0-42                         | Numérico   |
| <b>SevECVI</b>   | Severidad de isquemia ingreso   | Recodificar score de NIHSS  | Categoría, Cualitativa, Ordinal         | 8-15                         | Leve (<5)<br>Moderado (5-15)<br>Grave (16-24)<br>Muy grave (>24) |
| <b>SecvECV24</b> | Severidad de isquemia 24 horas  | Recodificar score de NIHSS  | Categoría, Cualitativa, Ordinal.        | Leve (<5)<br>Moderado (5-15) | Leve (<5)<br>Moderado (5-15)                                     |

|                |                                 |   |                                      |                                  |                                  |
|----------------|---------------------------------|---|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
|                |                                 |   |                                      | Grave (16-24)<br>Muy grave (>24) | Grave (16-24)<br>Muy grave (>24) |
| <b>Reper</b>   | Criterios de reperfusión IAM    | Cumplimiento o no de al menos 2/3 criterios de reperfusión en IAM (remisión del dolor, disminución del 50% del ST, arritmias de reperfusión)  | Cualitativo<br>Nominal<br>Dicotómica | Sí<br>No<br>9. No aplica         | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9. No aplica |
| <b>RepTEP</b>  | Criterios de reperfusión en TEP | Cumplimiento o no de al menos uno de los siguientes criterios en TEP mejoría tomográfica (disminución del tamaño del trombo en angiotomografía de control) mejoría de dinámica ventricular derecha (Descenso de > 10mmHG de PSAP, o aumento > 5 mm TAPSE) | Cualitativo<br>Nominal<br>Dicotómica | Sí<br>No<br>9. No aplica         | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9. No aplica |
| <b>EcoPost</b> | Ecocardiograma posttrombólisis  | Realización o no de Ecocardiograma Posttrombólisis  | Cualitativo<br>Nominal<br>Dicotómica | Sí<br>No<br>9. No aplica         | 1 (sí)<br>2 (no)<br>9. No aplica |

### Resumen de nuestro proceso.

- Planteamiento del fenómeno a investigar
- Planteamiento de objetivos específicos que definen nuestras variables.
- Análisis de variables.
- Determinación del grado de relación.

## RESULTADOS ESPERADOS

Como parte de nuestra investigación, pudimos considerar algunos resultados esperados, con base en las relaciones establecidas entre las condiciones sociodemográficas y clínicas de la población, el tipo de complicaciones más frecuentes y finalmente la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias del centro de atención seleccionado.

En nuestro interés de definir las características del tratamiento trombolítico, esta investigación no presenta de forma directa las causas, aunque si presenta indicios de lo que podrían ser estas. De esta manera podemos observar que nuestro estudio correlacional tienen el fin de conocer cuál es el comportamiento de las características sociodemográficas y clínicas de la población, así como las complicaciones más frecuentes, como tratamiento y la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias conociendo el comportamiento de una o más de ellas.

Como se muestra en la siguiente tabla, (Tabla 4. Resultados esperados, con base en las relaciones establecidas entre las condiciones sociodemográficas y clínicas de la población, el tipo de complicaciones más frecuentes y la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias del centro de atención seleccionado.) es muy importante avizorar, al referirnos a la variable edad, que la prevalencia de enfermedades trombóticas, dependerá en su gran mayoría de los alcances de edad que presenten los pacientes, pues es claro que en la medida en que exista desgaste físico, osteomuscular, y sistémico, las prevalencias de IAM, ECV y TEP, se pueden notar sustancialmente en la medida en que la escala de longevidad aumente. Esto se relaciona con los niveles de efectividad del tratamiento trombolítico, que consecuentemente, nos muestra cuadros de resistencia menores a mayor índice de edad y desde luego mejores adaptaciones del tratamiento cuando esta se reduce.

Por otra parte, las complicaciones más frecuentes que se pueden encontrar en el sexo femenino, al referirnos a la variable edad, considera que puede haber un riesgo mayor, tanto en el sangrado digestivo como en el sangrado intracraneal, a mayor edad, lo cual requiere de un nivel de experticia mayor para distinguir su intensidad entre mayor y/o menor; así mismo, al referirnos al sexo femenino, la presencia de reacciones alérgicas leves, moderadas o graves, está directamente relacionada con menor edad, pues en la medida en que se presente esta, pueden aparecer más reacciones alérgicas.

La tabla 4, nos muestra como la presencia de tabaquismo como condición sociodemográfica y clínica, nos advierte complicaciones tales como sangrado digestivo, intracraneal, lo que nos evidencia que, a mayor índice tabáquico del paciente, mayor probabilidad de complicaciones; finalmente, la variable edad se considera fundamental en el análisis de todo episodio trombolítico, ya que los resultados muestran que a mayor edad, mayor presencia de muerte en el nivel intrahospitalario.

Tabla 4. Resultados esperados, con base en las relaciones establecidas entre las condiciones sociodemográficas y clínicas de la población, el tipo de complicaciones mas frecuentes y la efectividad de la trombólisis en el área de urgencias del centro de atención seleccionado.

| Variable 1  | Variable 2                 | Resultado esperado  |
|-------------|----------------------------|---|
| Edad y sexo | Prevalencia IAM, ECV y TEP | A mayor edad mayor prevalencia de enfermedades trombóticas. |

|                                |  |  |
|--------------------------------|--|--|
| <b>Edad y sexo</b>             | efectividad de trombolisis en IAM, ECV, TEP  | A mayor edad en el género masculino hay menos efectividad          |
| <b>Edad y sexo</b>             | Presencia de complicaciones tales como sangrado (distinguirlo entre sangrado mayor, digestivo, intracraneal) | A mayor edad en el sexo femenino hay más riesgo de complicaciones. |
| <b>Edad y sexo</b>             | Presencia de muerte intrahospitalaria  | A mayor edad hay más muerte  |
| <b>Edad y sexo</b>             | Presencia de reacciones alérgicas (leves, moderadas, graves)   | A menor edad en el sexo femenino hay más reacciones alérgicas.     |
| <b>Presencia de tabaquismo</b> | Presencia de complicaciones tales como sangrado (distinguirlo entre sangrado mayor, digestivo, intracraneal) | A mayor índice tabáquico más complicaciones.                       |

## Resultados

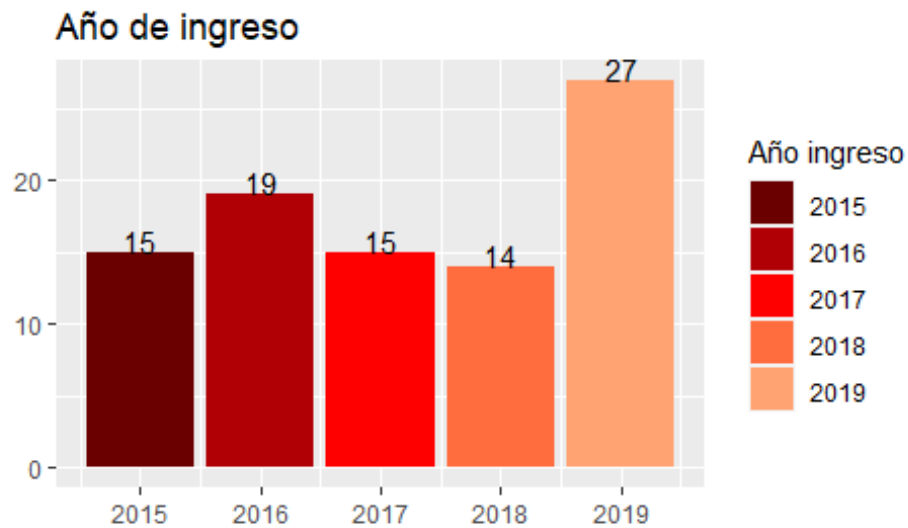
Para el cumplimiento del objetivo central de esta investigación de definir las características del tratamiento trombolítico en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019, es necesario que podamos abordar paso a paso, la evaluación y análisis de cada una de las variables que intervienen en su estudio, a saber, en primer lugar, las que corresponden a las características sociodemográficas y clínicas de la población, como se puede ver en la (Tabla 5. características sociodemográficas y clínicas de la población, con intervención farmacológica en el tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019) en el tratamiento trombolítico, entre las cuales se encuentran a parte de la edad, año de ingreso, ingreso – egreso, estancia y sexo, variables como (HTA) Hipertensión arterial, antecedente de hipertensión arterial reportado en consulta médica inicial, (DMII), Diabetes mellitus II, como antecedente de diabetes mellitus II reportado en consulta médica inicial, (DL) Dislipidemia, antecedente de dislipidemia reportado en consulta médica inicial, (ECV) Enfermedad cardiovascular establecida, antecedente de ECV, IAM o enfermedad arterial periférica obstructiva reportado en consulta médica inicial, (TABA) Tabaquismo, antecedente de tabaquismo reportado en consulta médica inicial, (INTABA) Índice tabáquico, antecedente de tabaquismo cuantificado en índice (Número de cigarrillos/día) (número de años fumando) /20, y (CMPIF) , Cardiomiopatía isquémica familiar, antecedente familiar de cardiomiopatía isquémica reportado en consulta médica inicial.

Año de ingreso

Tabla de frecuencias para la variable Año de ingreso

|      | Freq | Freq.<br>relativa |
|------|------|-------------------|
| 2015 | 15   | 16.7              |
| 2016 | 19   | 21.1              |
| 2017 | 15   | 16.7              |
| 2018 | 14   | 15.6              |
| 2019 | 27   | 30.0              |





Fecha de egreso de la institución

Tabla de frecuencias para la variable Año de egreso

|      | Freq | Freq. relativa |
|------|------|----------------|
| 2015 | 13   | 14.9           |
| 2016 | 17   | 19.5           |
| 2017 | 14   | 16.1           |
| 2018 | 15   | 17.2           |
| 2019 | 26   | 29.9           |
| 2020 | 2    | 2.3            |

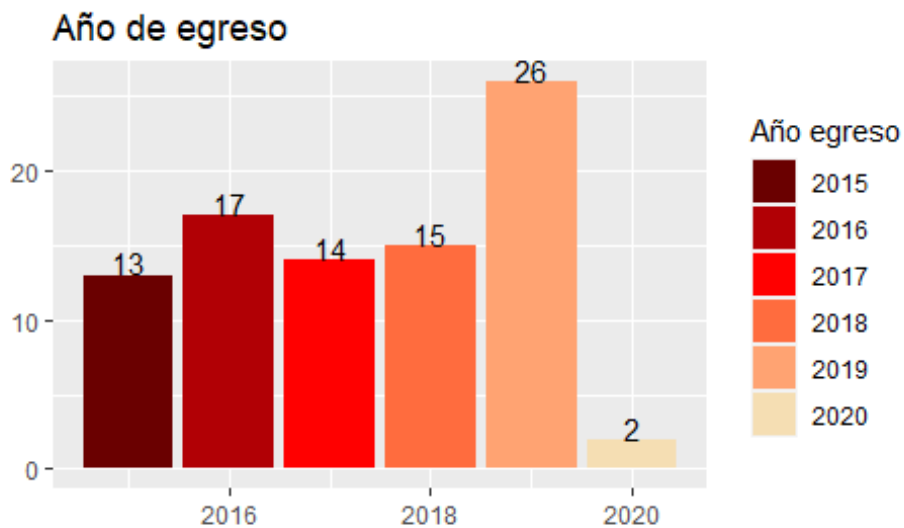


Tabla 5. características sociodemográficas y clínicas de la población, con intervención farmacológica en el tratamiento trombolítico, en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

| <b>Variable</b>                        | <b>Número (%)</b>     |
|--|-----------------------|
| <i>Edad</i>                            | 61.08 (61.88 ± 14.88) |
| Menores de 65 años                     | 55 (59.8%)            |
| igual o mayor a 65 años                | 37 (40.2%)            |
| <i>Sexo</i>                            |                       |
| Masculino                              | 56 (60.9%)            |
| Femenino                               | 36 (39.1%)            |
| <i>Patología intervenida</i>           |                       |
| ECV                                    | 17 (18.5%)            |
| IAM                                    | 59 (64.1%)            |
| TEP                                    | 16 (17.4%)            |
| <i>Antecedentes</i>                    |                       |
| Hipertensión arterial                  | 41 (44.6%)            |
| Diabetes mellitus                      | 14 (15.2%)            |
| Dislipidemia                           | 25 (27.2%)            |
| Enfermedad cardiovascular establecida  | 2 (2.2%)              |
| Tabaquismo actual                      | 26 (28.3%)            |
| Ex tabaquismo                          | 30 (32.6%)            |
| Cardiopatía isquémica familiar         | 7 (7.6%)              |
| <i>Características clínicas en ECV</i> |                       |
| Gravedad NIHSS ingreso                 |                       |
| Leve (<5)                              | 8 (47.1%)             |
| Moderado (5-15)                        | 7 (41.2%)             |
| Severo (16-24)                         | 2 (11.8)              |
| Gravedad NIHSS 24 horas                |                       |
| Leve (<5)                              | 7 (41.2%)             |
| Moderado (5-15)                        | 9 (52.9%)             |
| Severo (16-24)                         | 1 (5.9%)              |
| <i>Características clínicas en TEP</i> |                       |

|                              |             |
|------------------------------|-------------|
| Reperusión en TEP            | 14 (87.5)   |
| Eco Post trombolisis en TEP  | 11 (68.8%)  |
| <i>Estancia hospitalaria</i> |             |
| Menor a 7 días               | 47 (51.09%) |
| Mayor a 7 días               | 45 (48.91%) |

\*Fuente: elaboración propia

La literatura médica Latinoamericana y colombiana describe constantemente a la hipertensión fuertemente vinculada con el ECV, circunstancia que se reflejó de forma indirecta en el estudio, ya que se encontró una proporción de hipertensión arterial del 44.6% de la población estudiada.

Así mismo, como parte de nuestro análisis, soportados en la evidencia clínica, la asociación estadística entre la exposición a tabaco, patologías metabólicas como la dislipidemia, la diabetes mellitus, y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, es una cuestión que no se vio reflejada en el presente estudio, ya que se notificó tabaquismo en 57.6%, diabetes mellitus 15.2% , y dislipidemia 27.2%<sup>57 58 59 60</sup>. Esta situación llama la atención, por lo que se procede a verificación de contraste, para lo cual verificamos los estudios realizados en honduras<sup>61</sup> en la que fue reportada la diabetes mellitus en el 26.7% de los casos de ECV, además el antecedente personal de enfermedad cardiovascular estuvo presente en el 55% de las mujeres y 36% de los hombres, en este estudio únicamente en 2.2% de la población registrada con eventos trombóticos registró antecedente de enfermedad cardiovascular.

De la misma manera, los datos estudiados y contrastados de la ciudad de Cali, Colombia en 2014 en pacientes con ECV tratados con rt-PA, la hipertensión se vio en el 80% y la diabetes en el 53.3%<sup>62</sup>, y en otro estudio unicéntrico en la ciudad de Bogotá<sup>63</sup>, nuevamente fue la hipertensión (75%) el antecedente más fuertemente vinculado con ECV, seguido por la fibrilación atrial (29.1%) y el tabaquismo (25%), para lo cual probablemente esta gran discrepancia se deba a la priorización que hacen los médicos en el servicio de urgencias de la atención del paciente, descuidando un poco cuestiones que en el momento crítico no definirán intervenciones, pero que nos permiten ver para el objetivo de este estudio, niveles de la eficacia en el tratamiento trombolítico. Por esta razón, en el análisis de los datos obtenidos para nuestro estudio, el estudio Caleño<sup>64</sup> muestra que el 60% fue de género masculino, la edad promedio fue de 68.7 ± 8.8 años, esta condición es bastante similar a la mencionada en esta serie, sexo

<sup>57</sup> Figueroa-Reyes T, Sáez M D, Mansilla L E, Sánchez V R, Nogales-Gaete J, Delgado B I. Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. Rev Médica Chile. septiembre de 2011;139(9):1118-27.

<sup>58</sup> Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H. Trombólisis endovenosa como tratamiento del ACV isquémico agudo en Colombia: una revisión sistemática de la literatura. Acta Neurológica Colomb. 18 de septiembre de 2019;35(3):156-66.

<sup>59</sup> Coronel Gaviria A, Chilito PA, Cabrera Velasco CE, Zamora Bastidas T, Vargas Uricoechea H. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. Acta Neurológica Colomb. 24 de marzo de 2020;36(1):11-7.

<sup>60</sup> Arch AE, Weisman DC, Coca S, Nystrom KV, Wira CR, Schindler JL. Missed Ischemic Stroke Diagnosis in the Emergency Department by Emergency Medicine and Neurology Services. Stroke. marzo de 2016;47(3):668-73.

<sup>61</sup> Figueroa-Reyes T, Sáez M D, Mansilla L E, Sánchez V R, Nogales-Gaete J, Delgado B I. Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. Rev Médica Chile. septiembre de 2011;139(9):1118

<sup>62</sup> Collazos MM, Gutiérrez AM, Londoño D, Bayona H. Uso del Activador de Plasminógeno Tisular recombinante (rt-PA) en el ataque cerebrovascular isquémico (ACVi) en Colombia: un estudio de costo efectividad. 2008;24(4):16.

<sup>63</sup> Coronel Gaviria A, Chilito PA, Cabrera Velasco CE, Zamora Bastidas T, Vargas Uricoechea H. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. Acta Neurológica Colomb. 24 de marzo de 2020;36(1):11-7.

<sup>64</sup> Collazos MM, Gutiérrez AM, Londoño D, Bayona H. Uso del Activador de Plasminógeno Tisular recombinante (rt-PA) en el ataque cerebrovascular isquémico (ACVi) en Colombia: un estudio de costo efectividad. 2008;24(4):16.

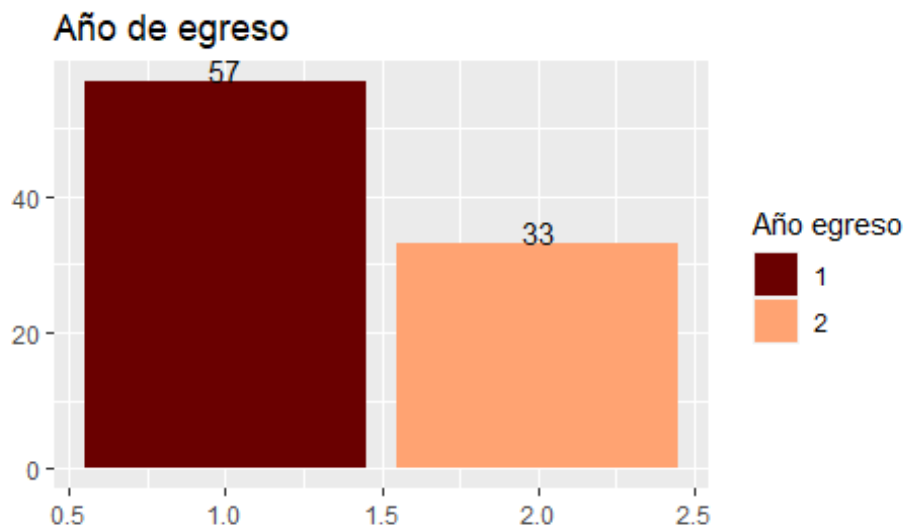
masculino 60.9%, edad media 61.8%  $\pm$  14.8, evidentemente en la cual existe una misma base sociocultural. La estancia hospitalaria media fue de 8.07 (CI 95% 5.44 - 10.6) días, no fue comparable, ya que no se encontraron datos en otros estudios<sup>65 66 67 68</sup>.

la variable edad, por su parte, nos muestra que la prevalencia de enfermedades tromboticas, (Gráfico 1) *dependerá* en su gran mayoría de sus alcances, pues es claro que en la medida en que exista mayor edad, las prevalencias de IAM, ECV y TEP, se pueden notar sustancialmente si la escala de longevidad aumenta. Esto se relaciona con los niveles de efectividad del tratamiento trombolítico, (Gráfico 2) que consecuentemente, nos muestra cuadros de resistencia menores a mayor índice de edad y desde luego mejores adaptaciones del tratamiento cuando esta se reduce.

**Gráfico 1.** Distribución por edad y sexo de los fenómenos tromboticos en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

Tabla de frecuencias para la variable Sexo

|  | Freq | Freq. relativa |
|--|------|----------------|
|  | 57   | 63.3           |
|  | 33   | 36.7           |



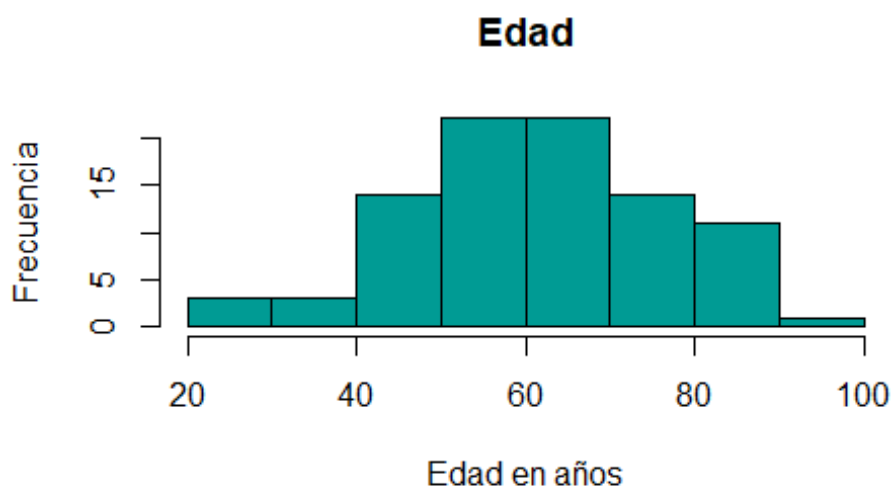
Según la tabla anterior, la mayoría de la muestra tiene entre 52 y 61 años. Mientras que, sólo el 6% de los pacientes es menor a 43 años.

<sup>65</sup> Rivera TSL, Sandoval MIA. PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN EL INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL. REV MED HONDUR.

<sup>66</sup> Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H. Trombólisis endovenosa como tratamiento del ACV isquémico agudo en Colombia: una revisión sistemática de la literatura. Acta Neurológica Colomb. 18 de septiembre de 2019;35(3):156-66.

<sup>67</sup> Collazos MM, Gutiérrez AM, Londoño D, Bayona H. Uso del Activador de Plasminógeno Tisular recombinante (rt-PA) en el ataque cerebrovascular isquémico (ACVi) en Colombia: un estudio de costo efectividad. 2008;24(4):16.

<sup>68</sup> Hernández Ruiz EA, Guarín Navas EG, Lora Acuña FJ, Acosta Reyes J, Beltrán Carrascal E, Meza Cely. N. Trombólisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano. Acta Neurológica Colomb. 24 de abril de 2017;33(1):3-7.



```
t.test(base$edad)
##
## One Sample t-test
##
## data: base$edad
## t = 41.168, df = 89, p-value < 2.2e-16
## alternative hypothesis: true mean is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## 58.99699 64.98079
## sample estimates:
## mean of x
## 61.98889
```

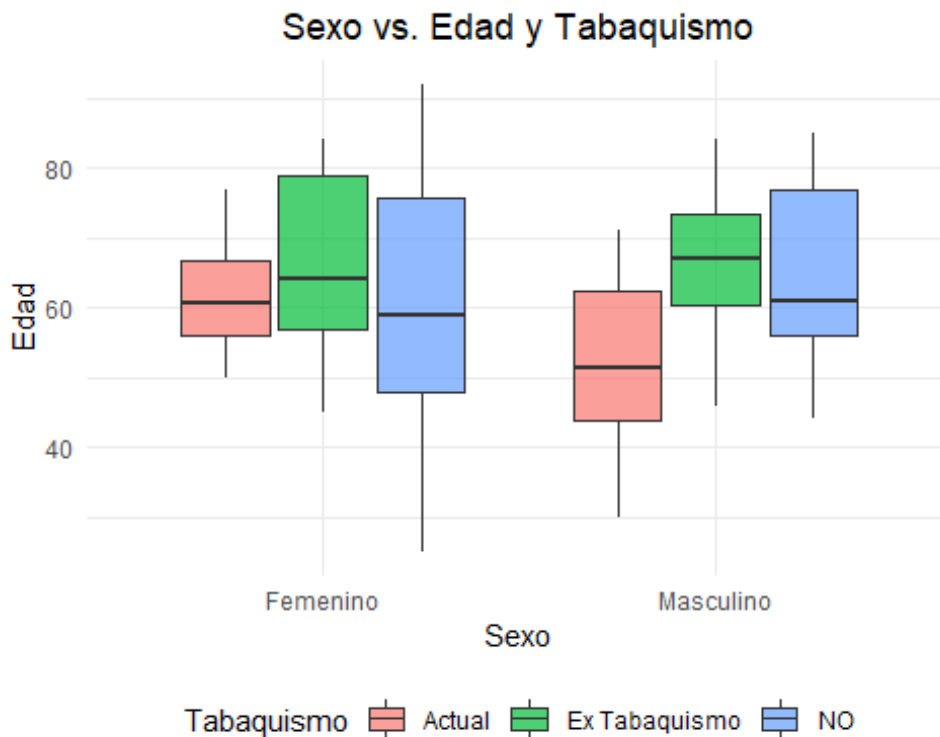
De acuerdo con el test anterior, se evidencia que la edad promedio de los pacientes es de 62 años (IC 95% 59 - 65). Con respecto a la edad de los pacientes dependiendo de su sexo, en la siguiente tabla se muestra su comportamiento, se observa que la edad promedio de las mujeres es mayor que la edad promedio de los hombres.

| sexo | Minimo | P.Qu | Mediana | Media | T.Qu | Maximo |
|------|--------|------|---------|-------|------|--------|
| 1    | 30     | 53   | 61      | 61.77 | 71   | 85     |
| 2    | 25     | 53   | 60      | 62.36 | 77   | 92     |

**Gráfico 2.** Distribución por edad y sexo de los fenómenos trombóticos sometidos a terapia trombolítica en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

### Relación entre las variables

#### Sexo y edad



El gráfico anterior muestra el comportamiento de los hombres y mujeres respecto a su edad y tabaquismo. Es posible evidenciar que hay mayor dispersión en la edad de los hombres que actualmente presentan tabaquismo en comparación con las mujeres que también lo presentan. Mientras que para ex tabaquismo y los que no presentan tabaquismo, son las mujeres las que presentan mayor dispersión en su edad.

Evento

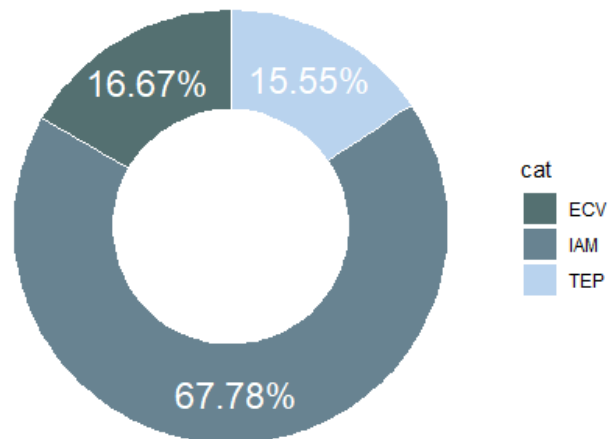
```
#round(prop.table(table(base$Evento)),4)
eje=data.frame( "por"=c(15,61,14),"cat"=c("ECV","IAM", "TEP"))
ggplot(eje,aes(x=2,y=por, fill=cat))+
  geom_bar(stat = "identity",
           color="white")+
  geom_text(aes(label=c("16.67%","67.78%","15.55%")),
           position=position_stack(vjust=0.5),color="white",size=6)+
  coord_polar(theta = "y")+
  scale_fill_manual(values=c("#547071","#688391","slategray2"))+
  theme_void()+
  labs(title="Patologías tromboticas con terapia trombolítica")+
  xlim(0.5,2.5)
```

Como se puede ver en el (Gráfico 3) sobre la distribución de patologías tromboticas, con terapia trombolítica en el área de urgencias, específicamente, en los 92 casos atendidos en el centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales y cumpliendo con los criterios de inclusión definidos para nuestro estudio, podemos evidenciar la distribución de patologías tromboticas en tres grupos, a saber: (ECV) Enfermedad Cerebrovascular Isquémica, 18.5% (IAM) Infarto agudo del miocardio 64.1% y (TEP) Trombo embolismo Pulmonar, 17.4% en

los cuales encontramos que la patología mas intervenida con terapia trombolítica farmacológica es IAM con un (64%), de los cuales el (60.9%) son hombres con una media de edad de 61.8 años (IC 95% 58.1 – 64.0), así mismo, el (4.3%), mayores de 85 años.

**Gráfico 3.** Distribución de las patologías trombóticas con terapia trombolítica en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

**Patologías trombóticas con terapia trombolítica**



Como se puede ver en el gráfico anterior que ilustra la distribución de patologías trombóticas, con terapia trombolítica en el área de urgencias, específicamente, en los 90 casos atendidos en el centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales y cumpliendo con los criterios de inclusión definidos para nuestro estudio, podemos evidenciar la distribución de patologías trombóticas en tres grupos, a saber: (ECV) Enfermedad Cerebrovascular Isquémica, 16.67%, (IAM) Infarto agudo del miocardio 67.78% y (TEP) Trombo embolismo Pulmonar, 15.55%. De los pacientes con terapia trombolítica farmacológica IAM, patología más intervenida, el 68.85% son hombres con una edad media de 60.81 años (IC 95% 57 - 64.6).

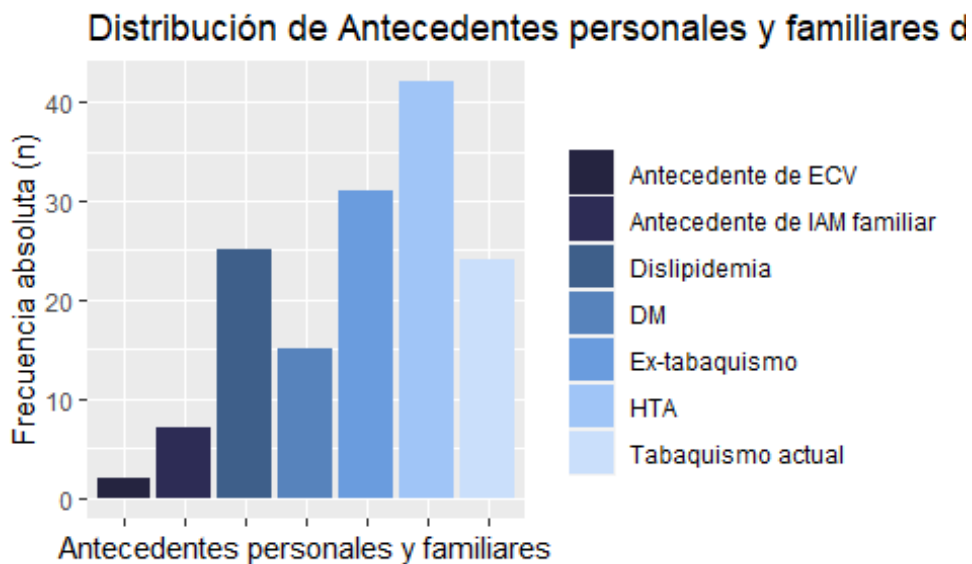
```
#f=base$sexo[base$Evento=="IAM"]
#g=base$edad[base$Evento=="IAM" & base$sexo=="Masculino"]
#t.test(g)
#summary(g)
```

La mayoría de pacientes presentaron una media de edad de 59.8 años y en el proceso de análisis, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al antecedente de hipertensión arterial ni tabaquismo. (Gráfico 4) Así mismo, el 35.9% de los casos de pacientes estudiados, sufrieron complicaciones y de estos, el (6.5%) sufrió sangrado mayor, con un sangrado intracraneal del (5.4%), de igual manera, pudimos evidenciar que no se reportó ninguna reacción alérgica, y que la complicación más frecuente fue el sangrado en el sitio de punción con un (34.8%).

**Gráfico 4.** Distribución de Antecedentes personales y familiares de los fenómenos trombóticos en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

### Antecedentes personales y familiares

Se evidencia que el antecedente personal y familiar más común es la hipertensión arterial, seguido por el ex-tabaquismo y la dislipidemia. Por otro lado, los menos frecuentes son el antecedente de ECV y el antecedente de IAM familiar.

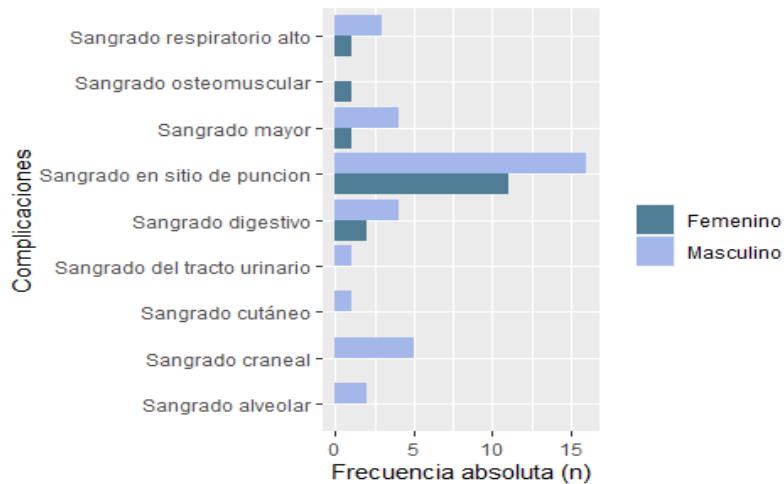


Por otra parte, las complicaciones más frecuentes, (Gráfico 5) que se pueden encontrar en el sexo femenino, al referirnos a la variable edad, considera que puede haber un riesgo mayor, tanto en el sangrado digestivo como en el sangrado intracraneal, a mayor edad; así mismo, al referirnos al sexo femenino, la presencia de reacciones alérgicas leves, moderadas o graves, está directamente relacionada con menor edad, pues en la medida en que se presente menor edad, pueden aparecer más reacciones alérgicas.

**Gráfico 5.** Distribución por sexo de las complicaciones de la terapia trombolítica en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

### Complicaciones de la terapia trombolítica





El gráfico anterior muestra las complicaciones más frecuentes dependiendo del sexo; se observa que en las mujeres el sangrado en sitio de punción es la complicación que más se presenta, mientras que en los hombres es más común encontrar complicaciones como sangrado en sitio de punción, sangrado craneal y sangrado digestivo. Por otro lado, se evidencia que solo las complicaciones de sangrado del tracto urinario, sangrado cutáneo, sangrado craneal y sangrado alveolar se presentan en el sexo masculino.

### Pruebas de correlación

Complicaciones secundarias a trombolisis por sexo

#### Sangrado mayor vs. Sexo

```
tablaS_SM=table(base$smayor,base$sexo)
chisq.test(tablaS_SM)
```

```
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  tablaS_SM
## X-squared = 0.10132, df = 1, p-value = 0.7502
```

```
fisher.test(tablaS_SM,simulate.p.value=TRUE)
```

```
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##
## data:  tablaS_SM
## p-value = 0.6485
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
##  0.008161748 4.466394853
## sample estimates:
## odds ratio
##  0.4175922
```

#### Sangrado digestivo vs. Sexo

```
tablaS_SD=table(base$sdigestivo,base$sexo)
chisq.test(tablaS_SD)
```

```

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  tablaS_SD
## X-squared = 8.0342e-31, df = 1, p-value = 1

fisher.test(tablaS_SD,simulate.p.value=TRUE)

##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##
## data:  tablaS_SD
## p-value = 1
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
##  0.07343442 6.37789119
## sample estimates:
## odds ratio
##  0.8562717

```

Sangrado en sitio de punción vs. Sexo

```

tablaS_SP=table(base$spuncion,base$sexo)
chisq.test(tablaS_SP)

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  tablaS_SP
## X-squared = 0.082023, df = 1, p-value = 0.7746

fisher.test(tablaS_SP,simulate.p.value=TRUE)

##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##
## data:  tablaS_SP
## p-value = 0.6383
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
##  0.4517288 3.5437028
## sample estimates:
## odds ratio
##  1.277652

```

Sangrado alveolar vs. Sexo

```

tablaS_SA=table(base$salveolar,base$sexo)
chisq.test(tablaS_SA)

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  tablaS_SA
## X-squared = 0.11989, df = 1, p-value = 0.7292

fisher.test(tablaS_SA,simulate.p.value=TRUE)

##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##

```

```
## data: tablaS_SA
## p-value = 0.5303
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
## 0.00000 9.22111
## sample estimates:
## odds ratio
## 0
```

#### Sangrado respiratorio alto vs. Sexo

```
tablaS_SR=table(base$srespiralto,base$sexo)
chisq.test(tablaS_SR)
```

```
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data: tablaS_SR
## X-squared = 3.1245e-30, df = 1, p-value = 1
```

```
fisher.test(tablaS_SR,simulate.p.value=TRUE)
```

```
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##
## data: tablaS_SR
## p-value = 1
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
## 0.01039989 7.39140927
## sample estimates:
## odds ratio
## 0.565801
```

#### Sangrado del tracto urinario vs. Sexo

```
tablaS_SU=table(base$surinario,base$sexo)
chisq.test(tablaS_SU)
```

```
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data: tablaS_SU
## X-squared = 1.6942e-32, df = 1, p-value = 1
```

```
fisher.test(tablaS_SU,simulate.p.value=TRUE)
```

```
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##
## data: tablaS_SU
## p-value = 1
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
## 0.00000 67.29386
## sample estimates:
## odds ratio
## 0
```

#### Sangrado osteomuscular vs. Sexo

```
tablaS_S0=table(base$sosteomusc,base$sexo)
chisq.test(tablaS_S0)
```

```
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  tablaS_S0
## X-squared = 0.077415, df = 1, p-value = 0.7808
```

```
fisher.test(tablaS_S0,simulate.p.value=TRUE)
```

```
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##
## data:  tablaS_S0
## p-value = 0.3667
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
##  0.04428884      Inf
## sample estimates:
## odds ratio
##          Inf
```

Sangrado cutáneo vs. Sexo

```
tablaS_SC=table(base$scutaneo,base$sexo)
```

```
chisq.test(tablaS_SC)
```

```
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  tablaS_SC
## X-squared = 1.6942e-32, df = 1, p-value = 1
```

```
fisher.test(tablaS_SC,simulate.p.value=TRUE)
```

```
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##
## data:  tablaS_SC
## p-value = 1
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
##  0.00000 67.29386
## sample estimates:
## odds ratio
##          0
```

Sangrado craneal vs. Sexo

```
tablaS_SCR=table(base$scraneal,base$sexo)
```

```
chisq.test(tablaS_SCR)
```

```
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  tablaS_SCR
## X-squared = 1.6212, df = 1, p-value = 0.2029
```

```
fisher.test(tablaS_SCR,simulate.p.value=TRUE)
```

```
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##
## data:  tablaS_SCR
```

```
## p-value = 0.1537
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
## 0.00000 1.84435
## sample estimates:
## odds ratio
## 0
```

### Cualquier complicación vs. Sexo

```
#tablaS_C=table(base$Ralergica,base$sexo)
#chisq.test(tablaS_C)
#fisher.test(tablaS_C,simulate.p.value=TRUE)
```

Tabla resumen

| Variable                     | P-valor |
|------------------------------|---------|
| Cualquier complicación       |         |
| Sangrado mayor               | 0.7502  |
| Sangrado digestivo           | 1       |
| Sangrado en sitio de punción | 0.7746  |
| Sangrado alveolar            | 0.7292  |
| Sangrado respiratorio alto   | 1       |
| Sangrado del tracto urinario | 1       |
| Sangrado osteomuscular       | 0.7808  |
| Sangrado cutáneo             | 1       |
| Sangrado craneal             | 0.2029  |

Al analizar la correlación entre la variable sangrado mayor y sexo, a un nivel de significancia del 5%, no hay suficiente evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula al obtener un p-valor de  $0.7502 > 0.05$ , y por tanto, las variables no presentan correlación estadística significativa. El mismo caso ocurre con las demás variables, sangrado digestivo, sangrado en sitio de punción, sangrado alveolar, sangrado respiratorio alto, sangrado del tracto urinario, sangrado osteomuscular, sangrado cutáneo y sangrado craneal, en donde, al realizar el test de correlación con la variable sexo, se obtuvieron p-valores por encima del nivel de significancia (5%) lo que indica que las correlaciones no son estadísticamente significativas.

Tabla 6. Significancia estadística de la distribución por sexo de las complicaciones de la terapia trombolítica en el área de urgencias de un centro de atención del tercer nivel de la ciudad de Manizales durante el 2014 y 2019.

### Comparaciones por variables demográficas

#### Asociación entre días de estancia hospitalaria y presencia o no de sangrado mayor

```
smayor_SI=base$Estancia[base$smayor==1 ]
smayor_NO=base$Estancia[base$smayor==2 ]
t.test(smayor_SI, smayor_NO)
##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: smayor_SI and smayor_NO
```

```

## t = -0.97817, df = 10.855, p-value = 0.3493
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -35.58819 13.71319
## sample estimates:
## mean of x mean of y
## 11.0000 21.9375
Asociación entre días de estancia hospitalaria y presencia o no de sangrado digestivo
sdig_SI=base$Estancia[base$sdigestivo==1 ]
sdig_NO=base$Estancia[base$sdigestivo==2 ]
t.test(sdig_SI, sdig_NO)
##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: sdig_SI and sdig_NO
## t = -1.0626, df = 23.98, p-value = 0.2985
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -31.33776 10.03650
## sample estimates:
## mean of x mean of y
## 11.40000 22.05063
Asociación entre días de estancia hospitalaria y presencia o no de sangrado intracraneal
scra_SI=base$Estancia[base$scraneal==1 ]
scra_NO=base$Estancia[base$scraneal==2 ]
t.test(scra_SI, scra_NO)
##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: scra_SI and scra_NO
## t = -1.3817, df = 33.375, p-value = 0.1762
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -30.928552 5.903552
## sample estimates:
## mean of x mean of y
## 9.5000 22.0125
Asociación entre sexo y edad menor a 65 años al momento de presentar un evento trombótico
susceptible de terapia trombolítica.
hombres=base$edad[base$sexo=="Masculino" & base$edad<=65]
mujeres=base$edad[base$sexo=="Femenino" & base$edad<=65]
t.test(hombres, mujeres)
##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: hombres and mujeres
## t = -0.18717, df = 38.296, p-value = 0.8525
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -6.085385 5.055082
## sample estimates:
## mean of x mean of y
## 52.66667 53.18182
Asociación entre menores de 65 años y tiempo de estancia hospitalaria
estancia_e=base$Estancia[base$edad<=65]
edad_e=base$edad[base$edad<=65]
cor.test(edad_e, estancia_e)
##
## Pearson's product-moment correlation

```

```

##
## data: edad_e and estancia_e
## t = 0.57717, df = 49, p-value = 0.5665
## alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -0.1978913 0.3498352
## sample estimates:
## cor
## 0.08217381
Asociación entre tiempo de estancia hospitalaria y muerte intrahospitalaria
muerte=base$Estancia[base$Morta==1]
no_muerte=base$Estancia[base$Morta==2]
t.test(muerte, no_muerte)
##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: muerte and no_muerte
## t = -1.6756, df = 78.585, p-value = 0.09779
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -33.81957 2.90606
## sample estimates:
## mean of x mean of y
## 7.80000 23.25676
Asociación entre el tabaquismo y la muerte intrahospitalaria
tablaS_C=table(base$TABA,base$Morta)
chisq.test(tablaS_C)
##
## Pearson's Chi-squared test
##
## data: tablaS_C
## X-squared = 2.2432, df = 2, p-value = 0.3258
fisher.test(tablaS_C,simulate.p.value=TRUE)
##
## Fisher's Exact Test for Count Data with simulated p-value (based on
## 2000 replicates)
##
## data: tablaS_C
## p-value = 0.4218
## alternative hypothesis: two.sided
Asociación entre edad mayor a 65 años y presencia de hipertensión arterial
si=base$edad[base$HTA==1 & base$edad>65]
no=base$edad[base$HTA==2 & base$edad>65]
t.test(si, no)
##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: si and no
## t = 2.605, df = 22.69, p-value = 0.01593
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## 1.15559 10.102017
## sample estimates:
## mean of x mean of y
## 78.08333 72.45455
Asociación entre edad mayor a 65 años y desarrollo de cualquier complicación
Asociación entre edad menor a 65 años y gravedad de NIHSS de ingreso

```

```

EDAD_S=base$edad[base$edad<=65]
NIHSS_N=base$NIHSSI[base$edad<=65]
cor.test(EDAD_S, NIHSS_N, method = "spearman")
##
## Spearman's rank correlation rho
##
## data: EDAD_S and NIHSS_N
## S = 95.709, p-value = 0.0744
## alternative hypothesis: true rho is not equal to 0
## sample estimates:
## rho
## -0.7090909

```

Asociación entre edad menor a 65 años y gravedad de NIHSS a las 24 horas posteriores al ingreso

```

EDAD_S=base$edad[base$edad<=65]
NIHS24_N=base$NIHSS24[base$edad<=65]
cor.test(EDAD_S, NIHS24_N, method = "spearman")
##
## Spearman's rank correlation rho
##
## data: EDAD_S and NIHS24_N
## S = 64.145, p-value = 0.7557
## alternative hypothesis: true rho is not equal to 0
## sample estimates:
## rho
## -0.1454545

```

Asociación entre sexo y gravedad NIHSS de ingreso

```

hombre=base$NIHSSI[base$sexo=="Masculino"]
mujer=base$NIHSSI[base$sexo=="Femenino"]
t.test(hombre, mujer)
##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: hombre and mujer
## t = -0.97016, df = 7.7002, p-value = 0.3614
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -8.82215 3.62215
## sample estimates:
## mean of x mean of y
## 14.0 16.6

```

Tabla resumen

| Variable   | P-valor |
|--|---------|
| Asociación entre días de estancia hospitalaria y presencia o no de sangrado mayor        | 0.3493  |
| Asociación entre días de estancia hospitalaria y presencia o no de sangrado digestivo    | 0.2985  |
| Asociación entre días de estancia hospitalaria y presencia o no de sangrado intracraneal | 0.1762  |



|  |         |
|--|---------|
| Asociación entre sexo y edad menor a 65 años al momento de presentar un evento trombótico susceptible de terapia trombolítica. | 0.8525  |
| Asociación entre menores de 65 años y tiempo de estancia hospitalaria  | 0.5665  |
| Asociación entre tiempo de estancia hospitalaria y muerte intrahospitalaria  | 0.09779 |
| Asociación entre el tabaquismo y la muerte intrahospitalaria   | 0.3258  |
| Asociación entre edad mayor a 65 años y presencia de hipertensión arterial   | 0.01593 |
| Asociación entre edad mayor a 65 años y desarrollo de cualquier complicación   |         |
| Asociación entre edad menor a 65 años y gravedad de NIHSS de ingreso   | 0.0744  |
| Asociación entre edad menor a 65 años y gravedad de NIHSS a las 24 horas posteriores al ingreso                                | 0.7557  |
| Asociación entre sexo y gravedad NIHSS de ingreso  | 0.3614  |

Al establecer un nivel de significancia del 0.05, se observa que la asociación entre el número de días de estancia hospitalaria y presencia o no de sangrado mayor no resulta estadísticamente significativa debido a que el p-valor obtenido es mayor que el nivel de significancia, y por ende, no hay suficiente evidencia estadística para afirmar que existe correlación significativa.

Lo mismo sucede al analizar la asociación entre días de estancia hospitalaria y presencia o no de sangrado digestivo (p-valor=0.2985), la asociación entre días de estancia hospitalaria y presencia o no de sangrado intracraneal (p-valor=0.1762), la asociación entre sexo y edad menor a 65 años al momento de presentar un evento trombótico (p-valor=0.8525), la asociación entre menores de 65 años y tiempo de estancia hospitalaria (p-valor=0.5665), la asociación entre el tabaquismo y la muerte intrahospitalaria (p-valor=0.3258), la asociación entre la edad menor a 65 años y gravedad de NIHSS de ingreso (p-valor=0.0744), la asociación entre la edad menor a 65 años y gravedad de NIHSS a las 24 horas posteriores al ingreso (p-valor=0.7557), la asociación entre sexo y gravedad NIHSS de ingreso (p-valor=0.3614).

No obstante, la asociación entre la edad mayor a 65 años y la presencia de hipertensión arterial resultó ser estadísticamente significativa al presentar un p-valor de 0.01593 que, al ser menor que el nivel de significancia del 0.05, permite rechazar la hipótesis nula de no correlación significativa.

Nota:

El p-valor es un parámetro que permite saber si se rechaza o no una prueba estadística. En toda prueba se fija un nivel de significancia ( $\alpha$ ) con el cual comparar al p-valor. De esta forma, si el p-valor se encuentra por encima de este nivel de significancia no habrá suficiente evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula establecida en la prueba, caso contrario a si el p-valor es más pequeño que el nivel de significancia, en donde se podrá rechazar esta hipótesis. Por tanto, el p-valor y el nivel de significancia no son lo mismo. Generalmente, se suele fijar el nivel de significancia en 5%.

Finalmente, nuestro estudio, como parte del análisis y comparación de variables sociodemográficas y clínicas de eventos trombóticos, con intervención trombolítica

farmacológica como lo muestra la (tabla 9), pretende poner de manifiesto la existencia de asociación entre variables, basados en el estudio de los n=90 casos seleccionados con significación estadística para nuestro análisis de la siguiente manera:

La asociación entre edad mayor a 65 años y presencia de hipertensión arterial mostró una significancia estadística del  $p=0.001$ ; Finalmente en relación con la edad y el sexo, encontramos que no hay una asociación entre edad mayor a 65 años y desarrollo de cualquier complicación, con una significancia estadística de  $p=0.444$  y tampoco una asociación entre edad menor a 65 años y gravedad de NIHSS de ingreso, con una significancia estadística de  $p=0.336$ ; entre edad menor a 65 años y gravedad NIHSS a las 24 horas posteriores al ingreso la significancia estadística fue de  $p=0.688$  y la asociación entre sexo y gravedad NIHSS de ingreso dio como resultado una significancia estadística de  $p=0.176$ .

## Discusión

La literatura médica Latinoamericana y colombiana describe constantemente a la hipertensión fuertemente vinculada con el ECV, circunstancia que se reflejó de forma indirecta en el estudio, ya que se encontró una proporción de hipertensión arterial del 44.6% de la población estudiada. Seguidamente se sostiene en la evidencia clínica la asociación estadística entre la exposición a tabaco, patologías metabólicas como la dislipidemia, la diabetes mellitus, y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, cuestión que no se vio reflejada en el presente estudio, ya que se notificó tabaquismo en 57.6%, diabetes mellitus 15.2%, dislipidemia 27.2%<sup>69 70 71 72</sup>. En honduras<sup>73</sup> fue reportada la diabetes mellitus en el 26.7% de los casos de ECV, además el antecedente personal de enfermedad cardiovascular estuvo presente en el 55% de las mujeres y 36% de los hombres, en este estudio únicamente en 2.2% de la población registrada con eventos tromboticos registró antecedente de enfermedad cardiovascular.

En Cali, Colombia un estudio en 2014 en pacientes con ECV tratados con rt-PA, la hipertensión se vio en el 80% y la diabetes en el 53.3%<sup>74</sup>. En otro estudio unicéntrico en Bogotá<sup>75</sup>, nuevamente fue la hipertensión (75%) el antecedente más fuertemente vinculado con ECV, seguido por la fibrilación atrial (29.1%) y el tabaquismo (25%), probablemente esta gran discrepancia se deba a la priorización que hacen los médicos en el servicio de urgencias de la atención del paciente, descuidando un poco cuestiones que en el momento crítico no definirán intervenciones. En el estudio Caleño<sup>76</sup> se vio que el 60% fue de género masculino, la edad promedio fue de  $68.7 \pm 8.8$  años, esta condición es bastante similar a la mencionada en esta serie, sexo masculino 60.9%, edad media  $61.8\% \pm 14.8$ , evidentemente existe una misma base

<sup>69</sup> Figueroa-Reyes T, Sáez M D, Mansilla L E, Sánchez V R, Nogales-Gaete J, Delgado B I. Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. *Rev Médica Chile*. septiembre de 2011;139(9):1118-27.

<sup>70</sup> Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H. Trombólisis endovenosa como tratamiento del ACV isquémico agudo en Colombia: una revisión sistemática de la literatura. *Acta Neurológica Colomb*. 18 de septiembre de 2019;35(3):156-66.

<sup>71</sup> Coronel Gaviria A, Chilito PA, Cabrera Velasco CE, Zamora Bastidas T, Vargas Uricoechea H. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. *Acta Neurológica Colomb*. 24 de marzo de 2020;36(1):11-7.

<sup>72</sup> Arch AE, Weisman DC, Coca S, Nystrom KV, Wira CR, Schindler JL. Missed Ischemic Stroke Diagnosis in the Emergency Department by Emergency Medicine and Neurology Services. *Stroke*. marzo de 2016;47(3):668-73.

<sup>73</sup> Figueroa-Reyes T, Sáez M D, Mansilla L E, Sánchez V R, Nogales-Gaete J, Delgado B I. Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. *Rev Médica Chile*. septiembre de 2011;139(9):1118-27.

<sup>74</sup> Collazos MM, Gutiérrez AM, Londoño D, Bayona H. Uso del Activador de Plasminógeno Tisular recombinante (rt-PA) en el ataque cerebrovascular isquémico (ACVi) en Colombia: un estudio de costo efectividad. 2008;24(4):16.

<sup>75</sup> Coronel Gaviria A, Chilito PA, Cabrera Velasco CE, Zamora Bastidas T, Vargas Uricoechea H. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. *Acta Neurológica Colomb*. 24 de marzo de 2020;36(1):11-7.

<sup>76</sup> Collazos MM, Gutiérrez AM, Londoño D, Bayona H. Uso del Activador de Plasminógeno Tisular recombinante (rt-PA) en el ataque cerebrovascular isquémico (ACVi) en Colombia: un estudio de costo efectividad. 2008;24(4):16.

sociocultural. La estancia hospitalaria media fue de 8.07 (CI 95% 5.44 - 10.6) días, no fue comparable, ya que no se encontraron datos en otros estudios<sup>77 78 79 80</sup>.

En términos de complicaciones encontramos 2 importantes referentes mundiales, en 2015 un estudio reportó sangrado mayor con trombolisis farmacológica con alteplasa en TEP en el 9.9% de los casos y asociación directamente proporcional de este evento con la edad, en el presente estudio se reportó el sangrado mayor en el 6.5% de los casos, lo cual apunta a un buen perfil de seguridad en el Contexto Colombiano<sup>81</sup>. Entrando en otro grupo de estudio, en infarto el estudio ASSENT 2 presenta mortalidades a 30 días de 6.18-6.15 al comparar los 2 trombolíticos usados en el medio colombiano (alteplasa y tenecteplasa) a la vez que reporta tasas de sangrado intracraneal menores al 1%.

La presente investigación caracterizó la frecuencia de muerte de forma hospitalaria por lo que dicho evento no tenía un lugar definido en el tiempo y las variables no son paralelas como para ser comparadas, pero es válido señalar que se reportó muerte en el 13% de los casos, sin definir en ningún momento la causa de muerte, esta proporción de muertes no solo es atribuible a la intervención sino también a su patología de base y comorbilidades por lo que este alto valor no debe en ningún momento alterar la percepción de seguridad que tenemos de la terapia trombolítica farmacológica. Una variable que sí puede ser sustrato de análisis y comparación es la de Sangrado intracraneal la cual en el centro de referencia fue del 5.4% muy por encima del estudio ASSENT 2 (0.9%), es complejo teorizar al respecto, por lo que este desenlace deberá ser estudiado de forma futura en detalle<sup>82</sup>.

En términos de efectividad, En el estudio Colombiano del Caribe, Hernández<sup>83</sup> da a conocer escala de NIHSS al ingreso promedio 14 y al egreso de 9, con un descenso de 5 puntos a favor de la efectividad de la intervención, comparado con nuestro registro NIHSS de ingreso promedio 14.5 y a las 24 horas de 8.7, con un descenso de 5.8 puntos, nos dan una aproximación sobre la efectividad de la terapia, si bien un estudio valoró el delta a las 24 horas y el otro al momento del alta (no se señalan los días de estancia hospitalaria). Otro estudio del sur del País, Coronel en el 2020<sup>84</sup> reportó un promedio al ingreso de 14 puntos, con un descenso al final de la trombolisis de 4.5, declaran como limitante el seguimiento a 24 horas y al alta. Por otra parte,

---

<sup>77</sup> Rivera TSL, Sandoval MIA. PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN EL INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL. REV MED HONDUR.

<sup>78</sup> Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H. Trombolisis endovenosa como tratamiento del ACV isquémico agudo en Colombia: una revisión sistemática de la literatura. Acta Neurológica Colomb. 18 de septiembre de 2019;35(3):156-66.

<sup>79</sup> Collazos MM, Gutiérrez AM, Londoño D, Bayona H. Uso del Activador de Plasminógeno Tisular recombinante (rt-PA) en el ataque cerebrovascular isquémico (ACVi) en Colombia: un estudio de costo efectividad. 2008;24(4):16.

<sup>80</sup> Hernández Ruiz EA, Guarín Navas EG, Lora Acuña FJ, Acosta Reyes J, Beltrán Carrascal E, Meza Cely. N. Trombolisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano. Acta Neurológica Colomb. 24 de abril de 2017;33(1):3-7.

<sup>81</sup> Randomised, double-blind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): trial to investigate equivalence. International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics. Lancet Lond Engl. 5 de agosto de 1995;346(8971):329-36.

<sup>82</sup> Gutiérrez LA, <https://www.facebook.com/pahowho>. PAHO/WHO Data - Principales causas de muerte | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [citado 14 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/data/index.php/es/mnu-mortalidad/principales-causas-de-muerte.html>

<sup>83</sup> Hernández Ruiz EA, Guarín Navas EG, Lora Acuña FJ, Acosta Reyes J, Beltrán Carrascal E, Meza Cely. N. Trombolisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano. Acta Neurológica Colomb. 24 de abril de 2017;33(1):3-7.

<sup>84</sup> Coronel Gaviria A, Chilito PA, Cabrera Velasco CE, Zamora Bastidas T, Vargas Uricoechea H. Trombolisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. Acta Neurológica Colomb. 24 de marzo de 2020;36(1):11-7.

en un estudio en la costa caribe colombiana<sup>85</sup>, se reportó un NIHSS al ingreso promedio de 13, todo lo anterior respalda el presente estudio.

En cuanto a efectividad en TEP, un estudio referente a nivel mundial PAITHO<sup>86</sup> evaluó seguridad y efectividad pero la efectividad desde la disminución de la tasa de descompensación, colapso, y muerte, el presente estudio lo evaluó mediante la medición de la dinámica ventricular derecha o AngioTC de control, por lo que los resultados no son comparables.

Otro reporte relevante fue el PAIMS 2<sup>87</sup>, evaluó la disfunción ventricular derecha posterior a la trombolisis en TEP, encontró un descenso medio de la presión media de arteria pulmonar de 30.2 +/- 7.8 mm Hg contra un incremento en el grupo control 22.3 +/- 10.5 mmHg. Un reporte Italiano del 2009 revisó la evolución de la disfunción ventricular derecha 24 horas posterior a la trombolisis en TEP, encontró que la intervención mejoró significativamente la dinámica ventricular (medida como reducción la relación ventricular derecha/izquierda (0.31+/-0.08 vs 0.10+/-0.07 p=0.04))<sup>88</sup>. En este punto quedan 2 mensajes, la valoración de la reperfusión en TEP es un fenómeno difícil de evaluar sobre el cual no hay consenso, lo cual a pesar de la claridad sobre su beneficio complica la medición estadística objetiva.

En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el sitio de sangrado comparado con edad y sexo, este dato fue limitado por la reducida población estudiada, por lo que no se pueden obtener diferencias significativas frente a estas complicaciones. Los estudios internacionales discriminan las complicaciones de la trombolisis como sangrado mayor y sangrado intracraneal, por lo que no es posible obtener conclusiones a partir de estos datos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de hipertensión arterial en mayores de 65 años (p:0.001) datos que corroboran los hallazgos previos de Rivera<sup>89</sup>, Figueroa-Reyes<sup>90</sup>, Pineda<sup>91</sup>, Castañeda<sup>92</sup>, Coronel<sup>93</sup>, Hernández<sup>94</sup>, por lo que se concluye que esta patología juega un papel importante en la aparición de eventos trombóticos.

---

<sup>85</sup> Hernández Ruiz EA, Guarín Navas EG, Lora Acuña FJ, Acosta Reyes J, Beltrán Carrascal E, Meza Cely. N. Trombólisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano. *Acta Neurológica Colomb.* 24 de abril de 2017;33(1):3-7.

<sup>86</sup> Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. GREAT Group. *BMJ.* 5 de septiembre de 1992;305(6853):548-53.

<sup>87</sup> Sandercock P, Wardlaw J, Lindley R. «Where are we now with intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke»? *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* octubre de 2010;5(5):381-2.

<sup>88</sup> Wang Y, Liao X, Zhao X, Wang C, Liu L, Zhou Y, et al. Imaging-based thrombolysis trial in acute ischemic stroke-II (ITAIS-II). *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* febrero de 2009;4(1):49-53; discussion 49.

<sup>89</sup> Rivera TSL, Sandoval MIA. PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN EL INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL. *REV MED HONDUR.*

<sup>90</sup> Figueroa-Reyes T, Sáez M D, Mansilla L E, Sánchez V R, Nogales-Gaete J, Delgado B I. Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. *Rev Médica Chile.* septiembre de 2011;139(9):1118-27.

<sup>91</sup> Pineda DA. Trombólisis con tratamiento con activador recombinante del plasminógeno tisular (rt-PA) para el ataque cerebro vascular agudo: la experiencia colombiana. *Acta Neurológica Colomb.* 24 de abril de 2017;33(1):1-2.

<sup>92</sup> Castañeda Cardona C, Coral Casas J, Rueda MC, Díaz Cortes D, Ruiz Á. Experience with intravenous thrombolysis for stroke in the Hospital Universitario San Ignacio 2011-2013 (EXTRO HUSI). *Acta Neurológica Colomb.* enero de 2014;30(1):16-21.

<sup>93</sup> Coronel Gaviria A, Chilito PA, Cabrera Velasco CE, Zamora Bastidas T, Vargas Uricoechea H. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. *Acta Neurológica Colomb.* 24 de marzo de 2020;36(1):11-7.

<sup>94</sup> Hernández Ruiz EA, Guarín Navas EG, Lora Acuña FJ, Acosta Reyes J, Beltrán Carrascal E, Meza Cely. N. Trombólisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano. *Acta Neurológica Colomb.* 24 de abril de 2017;33(1):3-7.

## CONCLUSIONES

En cuanto a la distribución por edad de los fenómenos tromboticos susceptibles de terapia trombolítica en el centro estudiado, se puede concluir que la frecuencia aumenta cerca de los 50 años. En el análisis de datos se identificó que ambos sexos presentan una media similar cerca 60 años, pero las mujeres tuvieron una distribución mucho más amplia con respecto a los hombres, por lo que se puede decir que presentan eventos tromboticos en los extremos de la vida, identificamos acá un fenómeno susceptible de futuros estudios. Aun cuando se codificó la variable tabaquismo (ex-tabaquismo + tabaquismo actual), no fue posible hallar diferencia con la proporción de muertes hospitalarias en pacientes con eventos tromboticos susceptibles de trombolisis. No se puede pasar por alto que el antecedente de hipertensión arterial en mayores de 65 años fue el más frecuente, con significancia estadística y respaldado por la literatura médica. La edad mayor de 65 años no se vinculó con estancias hospitalarias prolongadas ni con mayor riesgo de muerte.

La presencia o no de cualquier tipo de sangrado no se asoció con estancias hospitalarias prolongadas (mayores a 7 días). No existió asociación entre estancias hospitalarias prolongadas y mayor riesgo de muerte.

En términos de efectividad a la intervención, en ECV el mayor impacto se vio en los pacientes con casos severos, sin embargo, el tamaño de la muestra limita la calidad de los resultados. El TEP es una patología con una exposición infrecuente a trombolíticos sin embargo presenta una favorable tasa de éxitos en términos de reperfusión. Se requiere mayor adherencia a las guías para evaluar criterios de reperfusión.

Como conclusión final es posible declarar que a pesar del subregistro local y nacional estas primeras descripciones apuntan a que es una terapia efectiva en el centro de referencia, no obstante, el perfil de seguridad es un tema sobre el que aún falta investigar.

Todo lo anterior da el aval para amplificar el mensaje de un estudio similar colombiano de trombolisis en ACV<sup>95</sup>, el cual concluye la necesidad de un registro nacional de terapia trombolítica en Colombia el cual permita estudios posteriores a mayor escala con el fin de establecer más asociaciones y con mayor peso estadístico.

Este estudio, nos arrojó como conclusiones y resultados que la mayoría de pacientes presentaron una media de edad de 59.8 años y en el proceso de análisis, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al antecedente de hipertensión arterial ni tabaquismo. Así mismo, el 35.9% de los casos de pacientes estudiados, sufrieron complicaciones y de estos, el (6.5%) sufrió sangrado mayor, con un sangrado intracraneal del (5.4%), de igual manera, pudimos evidenciar que no se reportó ninguna reacción alérgica, y que la complicación más frecuente fue el sangrado en el sitio de punción con un (34.8%).

---

<sup>95</sup> Pineda DA. Trombolisis con tratamiento con activador recombinante del plasminógeno tisular (rt-PA) para el ataque cerebro vascular agudo: la experiencia colombiana. Acta Neurológica Colomb. 24 de abril de 2017;33(1):1-2.

Como parte del análisis, el (87%) de los pacientes con TEP, lograron reperusión, aunque el 68.8% recibió evaluación ecográfica posttrombólisis. De igual manera, se registró un impacto significativo positivo en la progresión del (NIHSS) Ingreso frente a su medición a las 24 horas, Vs (NIHSS) Medio Ingreso 14.5 (IC 95% 12.2 – 16.7), a las 24 horas 8.7 (IC 95% 6.1 – 11.3). La proporción de muertes hospitalarias en los pacientes estudiados fue del (13%)

## **Limitaciones**

Observación de desenlaces a mediano y largo plazo; se trata de un estudio donde la información fue obtenida de historias clínicas hospitalarias, por lo que no se tuvo seguimiento de los casos a mediano y largo plazo.

Calidad de la información; todos los datos fueron extraídos de las historias clínicas, por lo que no fue posible una verificación secundaria y algunos datos, principalmente antecedentes quedan a merced del rigor de cada médico, lo que generó ciertas inconsistencias con relación a la literatura médica universal.

Los datos de los pacientes fueron obtenidos según códigos diagnósticos CIE 10, sin embargo, toda la recolección fue manual y esto da espacio al error humano.

No fueron consistentes los reportes de los criterios clínicos de reperusión en infarto por lo que se descartó el dato, se incentiva al reporte estricto.

La forma de evaluar la eficacia de la terapia trombolítica varía según la patología intervenida, sin embargo, se logró evidenciar que la adherencia a las guías no es total, esto claramente se convierte en una barrera para la documentación de resultados.

## Productos a obtener

- Trabajo de Investigación.

El presente estudio, tiene como propósito definir las características del tratamiento trombolítico en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante los últimos cinco años, de tal manera que nos permita identificar las características sociodemográficas y clínicas de la población, las complicaciones más frecuentes del tratamiento trombolítico, y finalmente, definir la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias.

- Trabajo de soporte para programas de atención en la IPS

El definir las características del tratamiento trombolítico en el área de urgencias de un centro de atención de tercer nivel de la ciudad de Manizales durante los últimos cinco años, nos permite contribuir al seguimiento administrativo de este tipo de casos y desde luego aportar al desarrollo y formalización de terapias especializadas, como una herramienta que garantice condiciones de mejora, en la comprensión de las características sociodemográficas y clínicas de la población, las complicaciones más frecuentes del tratamiento trombolítico, y finalmente, optimizar la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias.

- Capacitación del personal

Cuando se trata de abordar la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias y la comprensión y abordaje especializado de su práctica, se necesita estudiar de manera intencional la estandarización de procesos institucionales, de tal manera que permitan optimizar la calidad de la atención, que en este caso se estructura a partir del análisis de las características sociodemográficas y clínicas de la población, las complicaciones más frecuentes del tratamiento trombolítico, y la evaluación de la efectividad de la trombolisis en el área de urgencias. Todo esto contribuye a la especialización de aprendizajes de la práctica médica, que en este caso nos capacita de manera puntual en el abordaje y estudio de la (ECV) Enfermedad Cerebrovascular Isquémica, (IAM) Infarto agudo de miocardio y (TEP) Trombo embolismo Pulmonar, en los cuales encontramos que la patología más intervenida con terapia trombolítica farmacológica es IAM

- Artículo de publicación

Finalmente esta investigación, pretende, a través de su publicación en una revista científica indexada, aportar a los estudios realizados en Colombia Y Latinoamérica, en los que se han abordado las características de las enfermedades trombóticas que amenazan la vida de los pacientes y la manera como son atendidas en el servicio de urgencias, así como los pormenores de la terapia trombolítica, que bajo ciertas condiciones como lo son el Tromboembolismo Pulmonar (TEP), Infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) y la Enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVI) puede ser beneficiosa, específicamente en la estandarización de procesos institucionales, de tal manera que permitan optimizar la calidad de la atención del tratamiento trombolítico.

## CRONOGRAMA

Tabla 7. Cronograma de investigación.

| ACTIVIDAD                                | MES<br>1 | MES<br>2 | MES<br>3 | MES<br>4 | MES<br>5 | MES<br>6 | MES<br>7 | MES<br>8 |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Evaluación del anteproyecto              | X        | X        |          |          |          |          |          |          |
| Presentación del proyecto                |          | X        |          |          |          |          |          |          |
| Evaluación del proyecto de investigación |          | X        |          |          |          |          |          |          |
| Realización de ajustes                   |          | X        | X        |          |          |          |          |          |
| Presentación del proyecto definitivo     |          |          | X        |          |          |          |          |          |
| Recolección de la información            |          |          | X        | X        |          |          |          |          |
| Análisis de la información               |          |          |          |          | X        | X        |          |          |
| Elaboración de los productos finales     |          |          |          |          |          |          | X        | X        |



## PRESUPUESTO

Tabla 8. Presupuesto

| RUBRO                             | VALOR UNITARIO | NÚMERO DE UNIDADES | VALOR TOTAL |
|-----------------------------------|----------------|--------------------|-------------|
| SERVICIOS PERSONALES              |                |                    |             |
| Investigadores                    | 2.000.000      | 2                  | 4.000.000   |
| Asesor estadístico                | 1.500.000      | 1                  | 1.500.000   |
| GASTOS GENERALES                  |                |                    |             |
| Papelería                         | 200.000        | 1                  | 200.000     |
| Otros (transportes, alimentación) | 1.000.000      | 2                  | 2.000.000   |
| Total                             |                |                    | 7.700.000   |

## Referencias bibliográficas