

Estado funcional de los pacientes con ACV isquémico llevado a trombolisis endovenosa y/o trombectomía en un hospital público de alta complejidad de Santander, Colombia

César Alfonso Gómez Fontalvo

Trabajo de Grado para Optar al Título de Especialista en Medicina Interna



Universidad Industrial de Santander
Facultad de Salud - Escuela de Medicina
Departamento de Medicina Interna

Bucaramanga

2022

Estado funcional de los pacientes con ACV isquémico llevado a trombolisis endovenosa y/o trombectomía en un hospital público de alta complejidad de Santander, Colombia

César Alfonso Gómez Fontalvo

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Medicina Interna

Director

Iván Mauricio Peña Castellanos, MD

Especialista en Neurología - Docente posgrado de Medicina Interna

Codirector

Claudia Lucía Figueroa Pineda, MD, MsC

Especialista en Medicina Interna - Epidemiología

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Salud - Escuela de Medicina

Departamento de Medicina Interna

Bucaramanga, Santander

2022

Resumen

Título: Estado funcional de los pacientes con ACV isquémico llevado a trombólisis endovenosa y/o trombectomía en un hospital público de alta complejidad de Santander, Colombia

Autor: Gómez Fontalvo César Alfonso

Palabras clave: ataque cerebrovascular, trombectomía, trombólisis sistémica, fibrilación auricular, Colombia.

Descripción: Introducción: Se ha demostrado que las Terapias de Reperusión Cerebral (TRC) (Trombólisis Sistémica (TS) o Terapia Endovascular (TE)) mejoran el desenlace neurológico y la mortalidad de los pacientes con Ataque Cerebrovascular (ACV) isquémico agudo. El objetivo de este estudio fue analizar la experiencia de pacientes con ACV isquémico agudo sometidos a TRC en un hospital público sin disponibilidad de imágenes de *mismatch* radiológico; es decir, un estudio bajo condiciones del “mundo real”. Metodología: Estudio observacional, transversal, retrospectivo; a partir de la revisión de datos de la unidad de estadística de la institución. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con ACV isquémico agudo sometidos a TS o TE durante los años 2017 a 2021. Se analizaron factores asociados a: mejoría neurológica, deterioro neurológico, hemorragia intracraneal y muerte. Se calcularon los OR y se exploró la asociación mediante regresión logística según el análisis bivariado de las variables que mejor explicaban el resultado. Resultados: Se incluyeron 101 pacientes con una edad media de 66 años, el 53,4% eran hombres. El 38,6% (n=39) se sometió a trombólisis intravenosa, el 57,4% (n=58) a trombectomía y el 3,9% (n=4) a terapia combinada. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente, seguida de Diabetes Mellitus (DM) y tabaquismo. El 48,51% de los pacientes ingresaron con

puntaje NIHSS severo. En cuanto a la clasificación TOAST, el 35,6% se consideró isquemia de etiología indeterminada. A señalar que en el 19,54% de los pacientes se detectó Fibrilación Auricular Después del ACV isquémico (AFDAS, por sus siglas en inglés). El tiempo medio de puerta de aguja fue de 39,53 minutos (DE=16,86). En el 91,93% de los pacientes llevados a manejo endovascular, el territorio vascular comprometido fue un gran vaso de circulación anterior y el 80,64% de los pacientes alcanzaron una puntuación mTICI grado 2B-3. El 36,6% presentó mejoría neurológica significativa; el 11,8% Hemorragia Intracraneal (HIC) significativa; y el 29,2% falleció. Conclusiones: Los pacientes sometidos a TS tuvieron mayor probabilidad de mejoría neurológica, con tiempos trazadores en metas. Por el contrario, los pacientes con DM y AFDAS tuvieron menor probabilidad de mejoría neurológica. La hiperglucemia >140 mg/dl independiente del antecedente de DM aumentó la probabilidad de deterioro neurológico tras la TRC. La prevalencia de AFDAS fue alta, con un porcentaje en el límite superior de lo reportado en estudios previos que cuentan con monitoreo cardíaco extendido. Así mismo, la etiología cardioembólica se asoció con una mayor probabilidad de HIC y muerte.

Abstract

Title: Outcomes of patients with ischemic stroke undergoing systemic thrombolysis and/or thrombectomy in a high-complexity public hospital in Santander, Colombia

Author: Gómez Fontalvo César Alfonso

Keywords: Acute stroke, thrombectomy, systemic thrombolysis, atrial fibrillation, Colombia.

Description: Introduction: Cerebral Reperfusion Therapies (CRT) (Systemic Thrombolysis (ST) or Endovascular Treatment (EVT)) have been shown to improve neurological outcome and mortality in patients with acute ischemic stroke. The objective of this study was to analyze the experience of patients with acute ischemic stroke undergoing CRT in a public hospital without the availability of radiological mismatch images; that is, a study under “real world” conditions. Methodology: Observational, cross-sectional, retrospective study; from the review of data from the statistical unit of the institution. Patients older than 18 years with acute ischemic stroke who underwent ST and/or EVT during the years 2017 to 2021 were included. Factors associated with: neurological improvement, neurological deterioration, intracranial hemorrhage and death were analyzed. The ORs were calculated and the association was explored by logistic regression according to the bivariate analysis of the variables that best explained the result. Results: 101 patients with a mean age of 66 years were included, 53.4% were men. 38.6% (n=39) underwent intravenous thrombolysis, 57.4% (n=58) thrombectomy, and 3.9% (n=4) combined therapy. Arterial hypertension was the most frequent comorbidity, followed by Diabetes Mellitus (DM) and smoking. 48.51% of the patients were admitted with a severe NIHSS score. Regarding the TOAST

classification, 35.6% was considered to be ischemia of undetermined aetiology. It should be noted that in 19.54% of the patients, Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke (AFDAS) was detected. The mean needle gate time was 39.53 minutes (SD=16.86). In 91.93% of the patients undergoing endovascular management, the compromised vascular territory was a large anterior circulation vessel, and 80.64% of the patients achieved a grade 2B-3 mTICI score. 36.6% presented significant neurological improvement; 11.8% significant Intracranial Hemorrhage (ICH); and 29.2% died.

Conclusions: Patients undergoing ST had a higher probability of neurological improvement, with tracer times in goals. In contrast, patients with DM and AFDAS had a lower probability of neurological improvement. Hyperglycemia >140 mg/dl independent of a history of DM increased the probability of neurological deterioration after CRT. The prevalence of AFDAS was high, with a percentage at the upper limit of that reported in previous studies that have extended cardiac monitoring. Likewise, cardioembolic etiology was associated with a higher probability of ICH and death.

Tabla de Contenido

<i>Introducción</i>	11
1. Generalidades del Proyecto y Referencias del Grupo de Investigación	13
1.1 Nombre del Proyecto	13
1.2 Investigadores.....	13
1.3 Colaboradores	13
1.4 Grupos de Investigación	13
2. Pregunta de Investigación	15
3. Hipótesis	16
3.1 Hipótesis Nula	16
3.2 Hipótesis Alternativa.....	16
4. Justificación del Problema	17
5. Objetivos	19
5.1 Objetivo General	19
5.2 Objetivos Específicos.....	19
6. Marco Teórico	21
6.1 Definición ACV Isquémico.....	21
6.2 Epidemiología del ACV Isquémico Agudo.....	21
6.3 Fisiopatología del ACV Isquémico Agudo.....	22
6.4 Clasificación TOAST ACV Isquémico Agudo	23
6.5 Escala Modificada Rankin (mRs)	26
6.6 Escala ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early Score).....	27
6.7 Clasificación TICI.....	28
6.8 Algoritmo Terapéutico en el ACV Isquémico Agudo	29
6.8.1 Trombólisis Sistémica (TS) con Alteplasa Intravenosa	31
6.8.2 Terapia Endovascular (TE): Trombectomía Mecánica	32
7. Metodología	35
7.1 Diseño Metodológico.....	35
7.2 Marco Muestral.....	35
7.2.1 Tipo de Muestreo	35
7.2.2 Población a Estudio	35
7.2.3 Población Blanco.....	35
7.2.4 Institución participante del Estudio	35

7.3 Tamaño de Muestra	36
7.4 Criterios de inclusión y exclusión	37
7.4.1 Criterios de Inclusión	37
7.4.2 Criterios de Exclusión	37
7.5 Variables	37
7.5.1 Variables Independientes	37
7.5.2 Variables Dependientes	45
7.6 Recolección de Datos	47
7.7 Plan de Tratamiento de Datos	48
7.8 Análisis de los Resultados	48
7.9 Ventajas y Limitaciones del Estudio	49
8. Consideraciones Éticas	50
9. Presupuesto	51
10. Cronograma	52
11. Resultados	53
12. Discusión	61
13. Conclusiones	66
Referencias Bibliográficas	67

Lista de tablas

Tabla 1. *Escala NIHSS: National institute of Health Stroke Scale*

Tabla 2. *Escala modificada de Rankin (mRS)*

Tabla 3. *Clasificación TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction)*

Tabla 4. *Criterios de exclusión e inclusión para trombólisis intravenosa*

Tabla 5 *Criterios de inclusión pacientes con ACVI estudios DIFUSE-3 – DAWN*

Tabla 6. *Definición y operacionalización de las variables independientes.*

Tabla 7. *Definición y operacionalización de las variables dependientes.*

Tabla 8. *Resumen de costos presupuestados en el protocolo de investigación.*

Tabla 9. *Cronograma abreviado de actividades del protocolo de investigación.*

Tabla 10. *Características sociodemográficas de los pacientes con ACV llevados a TRC.*

Tabla 11. *Factores de riesgo/Usos de antiagregantes y anticoagulantes*

Tabla 12. *Relación de pacientes con mejoría neurológica significativa-TRC*

Tabla 13. *Modelo de regresión logística para cada desenlace*

Lista de figuras

Figura 1. *Escala ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score)*

Figura 2. *Algoritmo de manejo del ataque cerebrovascular isquémico agudo*

Figura 3. *Fórmula para el cálculo de tamaño de muestra del estudio.*

Figura 4. *Diagrama de selección de los pacientes incluidos en el estudio*

Figura 5. *Puntaje NIHSS de ingreso en relación a tipo de TRC*

Figura 6. *Hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en pacientes con ACV isquémico -TRC.*

Figura 7. *Puntaje NIHSS 24 horas posterior a TRC*

Introducción

Durante las últimas décadas, el cambio en la dinámica comportamental del ser humano ha llevado a un aumento gradual de los factores de riesgo cardiovascular, evidenciándose directamente en el crecimiento epidémico e inminente de las enfermedades crónicas no transmisibles; entre ellas, la Enfermedad Cerebrovascular (ECV). La ECV es la segunda causa de muerte, la primera causa de discapacidad y la tercera causa de demencia en el mundo; constituyéndose como un problema de salud pública^{1,2}. En Colombia, la ECV se erige como la segunda causa de mortalidad, con una tasa para el 2016 de 31,9 por cada 100.000 habitantes³. El Ataque Cerebrovascular (ACV) isquémico agudo representa la mayoría de los eventos en la ECV. El objetivo principal del tratamiento del ACV isquémico está basado en un adecuado manejo médico en unidades especializadas en cuidado neurológico y en la restauración del flujo sanguíneo; lo que se resume en la recanalización de la arteria ocluida, la recuperación de la perfusión cerebral y la limitación del volumen de tejido afectado⁴⁻⁶. Las Terapias de Reperfusion Cerebral (TRC) que incluyen la Trombólisis Sistémica (TS) y la Terapia Endovascular (TE), tienen un tiempo de ventana terapéutica limitado; el cual, se ha ido extendiendo con el advenimiento de nuevas tecnologías en imágenes diagnósticas (perfusión con escanografía o perfusión/difusión con resonancia magnética cerebral) que cuantifican con mayor precisión la diferencia en cuanto al área infartada y la penumbra isquémica (*mismatch*); es decir, el tejido potencialmente salvable, permitiendo seleccionar de forma objetiva los pacientes con mayor probabilidad de obtener un mejor desenlace neurológico y calidad de vida⁷⁻¹⁰. Sin embargo, la disponibilidad de unidades de cuidado neurológico y de equipos que permitan determinar el *mismatch* radiológico en hospitales

públicos de Colombia es limitado. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue describir las características sociodemográficas, clínicas, desenlaces intrahospitalarios y la tasa de complicaciones de los pacientes con ACV isquémico sometidos a TRC en un hospital público de tercer nivel sin disponibilidad de imágenes de *mismatch*; es decir, un estudio bajo condiciones del “mundo real”.

1. Generalidades del Proyecto y Referencias del Grupo de Investigación

1.1 Nombre del Proyecto

Estado funcional de los pacientes con ACV isquémico llevados a terapias de reperfusión cerebral (trombólisis sistémica y/o terapia endovascular) en un hospital público de alta complejidad de Santander, Colombia, 2017-2021.

1.2 Investigadores

César Alfonso Gómez Fontalvo, MD (Residente, Investigador Principal).

Iván Mauricio Peña Castellanos, MD (Especialista en Neurología, Director del proyecto).

Claudia Lucía Figueroa Pineda, MD, MsC (Especialista en Medicina Interna y magister en Epidemiología, Codirector).

Joaquín Fernando González Gómez, MD (Neuroradiólogo Intervencionista, Asesor).

1.3 Colaboradores

Braian Camilo Arias Rojas (Estudiante de Medicina UIS XII semestre)

Diego Sánchez Chaparro (Estudiante de Medicina UIS XII semestre)

1.4 Grupos de Investigación

El grupo GERMINA (grupo para la renovación educativa de la Medicina Interna) es un grupo de investigación conformado por los profesores, estudiantes de Pre y Posgrado del Departamento de Medicina Interna de la Universidad Industrial de Santander. Tiene como misión

ser un dinamizador de la investigación en enseñanza, ciencia, tecnología e innovación. Busca la transformación de los procesos de enseñanza, aprendizaje, formación y evaluación; así como fortalecer los procesos de investigación y ciencia en la salud del adulto, con el objetivo de establecer interacciones y redes académicas para implementar proyectos que aporten al desarrollo en la salud de la región y del país. Cuenta con más de 118 publicaciones en revistas indexadas y premios de investigación a nivel nacional, así como el aval del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación COLCIENCIAS, catalogado en la categoría C.

2. Pregunta de Investigación

¿Cuál es el estado funcional de los pacientes con ACV isquémico agudo llevados a trombólisis sistémica y/o terapia endovascular, evaluados mediante escala NIHSS en un hospital público de alta complejidad de Santander, Colombia durante el periodo de 2017-2021?

3. Hipótesis

3.1 Hipótesis Nula

Los paciente con ACV isquémico agudo llevados a terapia de reperfusión cerebral (trombólisis sistémica y/o terapia endovascular) en el Hospital Universitario de Santander tienen desenlaces clínicos diferentes a los pacientes de otros registros nacionales e internacionales.

3.2 Hipótesis Alternativa

Los paciente con ACV isquémico agudo llevados a terapia de reperfusión cerebral (trombólisis sistémica y/o terapia endovascular) en el Hospital Universitario de Santander tienen desenlaces clínicos similares a los pacientes de otros registros nacionales e internacionales.

4. Justificación del Problema

En los últimos años, dentro de los protocolos institucionales de manejo del Ataque Cerebrovascular (ACV) isquémico agudo de los diferentes centros hospitalarios del país, se ha ido implementando el uso de la terapia trombolítica y endovascular, de la mano de la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud de Colombia para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del ACV en población mayor de 18 años. Las terapias de reperfusión están sustentadas en los resultados de múltiples estudios internacionales, realizados en su gran mayoría en instituciones de alta complejidad con todos los recursos humanos, técnicos y logísticos necesarios, siendo contextos cercanos a lo ideal, lo cual influye positivamente en los desenlaces clínicos de los pacientes.

En Colombia, los estudios que describen los desenlaces de los pacientes con ACV isquémico sometidos a terapias de reperfusión son escasos, por lo que no se ha consolidado la información que pueda brindar una idea de los desenlaces clínicos de los pacientes llevados a trombólisis endovenosa y/o trombectomía; siendo aún menor dicha información proveniente de la red hospitalaria pública. Por lo anterior, se hace imprescindible la realización de un estudio regional en una institución prestadora de salud de carácter estatal donde las condiciones, si bien son de alta calidad, todavía son limitados algunos servicios definitorios y fuertemente relacionados con mejores desenlaces clínicos en pacientes con ACV isquémico, tal como lo es la unidad de cuidado crítico neurológico.

De igual manera, es necesario resaltar que los pacientes que son seleccionados para manejo endovascular mediante trombectomía en la red hospitalaria estatal, al carecer de equipos de

imágenes cerebrovasculares que permitan realizar una selección más objetiva para dicha terapia, es posible que se seleccionen pacientes que por su puntaje de discordancia entre el núcleo isquémico y el área de penumbra, no cumplan los requisitos que previamente en la literatura (Estudio DAWN/ DEFUSE-3) han mostrado beneficio^{9,10}.

Como se mencionó previamente, es necesario hacer visible la evolución de la red hospitalaria colombiana, dado que en el momento el país cuenta con 21 neurointervencionistas que trabajan en 34 centros en los cuales se realiza trombectomía, y al menos 14 de ellos ofrecen servicio las 24 horas; estando disponible el tratamiento endovascular en las ciudades más grandes de Colombia (Bogotá, Medellín, Cali, Barranquilla, Cúcuta, Bucaramanga y Tunja). Lo que nos ubica, después de Brasil y Chile, como la tercera mejor disposición para el manejo del ACV isquémico en América Latina¹¹.

Finalmente, conocer los resultados de los pacientes llevados a terapias de reperfusion en nuestro contexto clínico permitirá identificar barreras y oportunidades de mejora, no solo a partir del fortalecimiento de grupos multidisciplinarios de manejo de ACV isquémico, sino también mediante la exposición ante los entes regionales y nacionales de las posibles necesidades imperativas no disponibles en el momento.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

Describir el estado funcional de los pacientes con ACV isquémico agudo llevados a Terapias de Reperusión Cerebral (TRC), trombólisis sistémica y/o terapia endovascular, en un hospital público colombiano de alta complejidad sin disponibilidad de imágenes de *mismatch*; es decir, un estudio bajo condiciones del “mundo real”, durante los años 2017-2021.

5.2 Objetivos Específicos

- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes que presentan ACV isquémico agudo sometidos a trombólisis sistémica y/o terapia endovascular en un hospital público de alta complejidad del nororiente colombiano durante los años 2017 a 2021.
- Comparar el puntaje NIHSS al ingreso y 24 horas posterior al procedimiento de trombólisis sistémica y/o terapia endovascular en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo en un hospital público colombiano de alta complejidad del nororiente colombiano durante los años 2017 a 2021.
- Clasificar la etiología del ACV isquémico agudo de los pacientes sometidos a trombólisis sistémica y/o terapia endovascular según la escala de TOAST en un hospital público de alta complejidad del nororiente colombiano durante los años 2017 a 2021.

- Describir las complicaciones secundarias a la trombólisis sistémica y/o terapia endovascular en los pacientes con ACV isquémico agudo en un hospital público de alta complejidad del nororiente colombiano durante los años 2017 a 2021.
- Describir la mortalidad de los pacientes con ACV isquémico agudo sometidos a trombólisis sistémica y/o terapia endovascular en un hospital público de alta complejidad del nororiente colombiano durante los años 2017 a 2021.

6. Marco Teórico

6.1 Definición ACV Isquémico

Hace más de 2.400 años, Hipócrates, el padre de la medicina, reconoció y describió el accidente cerebrovascular como el "inicio repentino de la parálisis"¹². La medicina moderna ha avanzado progresivamente en los últimos 25 años en el entendimiento de la fisiopatología del ataque cerebrovascular isquémico, su detección temprana a partir de imágenes por resonancia magnética o tomografía contrastada y en la innovación de terapias farmacológicas-quirúrgicas orientadas a la reperfusión de tejido cerebral afectado por la oclusión aguda de un vaso.

El término ataque cerebral agudo es una expresión introducida en la década de los 90's por el entonces *Stroke Council* de la *American Heart Association*, que surge con la intención de darle un equivalente de importancia con el ataque cardíaco, generando un constructo de emergencia absoluta en la comunidad¹³. Un ataque cerebrovascular isquémico ocurre cuando una arteria que suministra el flujo sanguíneo cerebral sufre una obstrucción de manera repentina, ocasionando isquemia en el área afectada y con el tiempo un infarto.

6.2 Epidemiología del ACV Isquémico Agudo

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) representan la segunda causa de muerte a nivel mundial y la tercera de discapacidad. Entre 1990 y 2010 la incidencia disminuyó un 12% en países de ingresos alto (PIA) y aumentó 12% en los de ingresos medios y bajos (PIBM). En Colombia estudios publicados entre 1984 y 2002, estiman la prevalencia de ACV entre 1,4 y 19,9 por 100.000

habitantes, erigiéndose como la segunda causa de mortalidad, con una tasa para el 2016 de 31,9 por cada 100.000 habitantes^{1,14}.

6.3 Fisiopatología del ACV Isquémico Agudo

La isquemia cerebral es un fenómeno fisiopatológico complejo que ocurre de forma secuencial. Siendo el tejido cerebral básicamente dependiente del aporte de oxígeno y glucosa para su adecuado funcionamiento, en el momento en que se presenta interrupción del flujo sanguíneo cerebral, bien sea de origen aterosclerótico o tromboembólico, se generarán múltiples alteraciones moleculares en cascada que conducirán finalmente a la muerte celular. Esto dependerá de la gravedad del compromiso isquémico, del tiempo de instauración, lo temprano que puedan iniciarse las medidas de reperfusión y protección cerebral, pero también de factores como la estabilidad hemodinámica, temperatura, glucemia, condición hidroelectrolítica, entre otras.

Existen áreas de tejido cerebral expuestas a mayor grado de isquemia, es decir, aquellas que dependen estrictamente de la arteria afectada, no presentan colateralidad o hay ausencia total de flujo sanguíneo cerebral, por lo que el tejido presentará muerte celular. Alrededor de esta zona de infarto puede existir flujo sanguíneo residual suficiente para mantener la viabilidad celular, durante un tiempo determinado. Esta zona denominada área de penumbra isquémica es susceptible de recuperación si la hipoperfusión se detiene. La restauración flujo sanguíneo cerebral es por lo tanto clave para detener la activación de enzimas líticas constitutivas que general necrosis y apoptosis celular, sin embargo, si se genera tardíamente la reperfusión no resulta suficiente para inhibir los mediadores de la cascada isquémica e incluso puede potenciarlos, facilitando la progresión de la lesión hasta la muerte celular y la extensión del área de infarto¹⁵.

6.4 Clasificación TOAST ACV Isquémico Agudo

Respecto a las etiologías del evento isquémico cerebral, su clasificación en subtipos mediante el sistema de clasificación TOAST, permite un mejor y más rápido tratamiento para el paciente y una más fácil y adecuada caracterización de los factores de riesgo; facilitando así la prevención secundaria. De acuerdo a esta clasificación, se definen de la siguiente manera¹⁶:

- **Ateroesclerosis de un gran vaso (*Aterotrombótico*):** Cualquier oclusión o estenosis vascular ($\geq 50\%$ de reducción de diámetro) debido a la aterosclerosis en las arterias extracraneales o intracraneales clínicamente relevantes, con ausencia de infarto agudo en territorios vasculares distintos de la arteria estenótica u ocluida.
- **Cardioembólico:** Producido por émbolos que tiene un origen cardíaco. Debe existir evidencia de una fuente embolígena cardíaca de alto riesgo como: la presencia de trombo en cavidades cardíacas izquierdas, fibrilación o flutter auricular, infarto de miocardio reciente (<1 mes), patología valvular mitral o aórtica reumática, enfermedad del nodo sinusal, prótesis valvular mecánica o biológica, infarto crónico o insuficiencia cardíaca sintomática con baja fracción de eyección o miocardiopatía dilatada.
- **Oclusión de pequeño vaso (*Lacunar*):** Pruebas evidentes en neuroimagen de un único infarto agudo clínicamente relevante, de menos de 20 mm de diámetro mayor, en el territorio de las arterias perforantes de territorio anterior o posterior y en ausencia de cualquier otra patología en la arteria de origen de la arteria perforante.
- **Otras causas (*De causa poco habitual*):** Presencia de un proceso patológico específico que afecta a las arterias cerebrales clínicamente implicadas en los síntomas. En este apartado se incluyen causas menos frecuentes como: enfermedades sistémicas, trombosis venosa cerebral, vasculitis, disección arterial, vasoespasmos, malformación arteriovenosa o causa iatrogénica.

Etiología indeterminada o criptogénico: Son aquellos en los que, tras un estudio diagnóstico completo, se han descartado todos los subtipos anteriores. También se considera indeterminado en el caso de coexistir más de una posible etiología o en los casos en los que el estudio realizado sea incompleto o insuficiente para descartar otras causas.

6.5 Escala NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*)

Es la escala más empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ACV isquémico, tanto al inicio como durante su evolución. Está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje (Tabla 1). La puntuación obtenida estima la gravedad del ACV isquémico, y junto con las otras variables previamente descritas, determina el tratamiento de elección. Es de gran importancia que el personal médico tenga claridad en la aplicación e interpretación de la escala, por lo que su entrenamiento en dichas habilidades es fundamental.

Tabla 1

Escala NIHSS: *National institute of Health Stroke Scale*

1a. Nivel de conciencia	Alerta	0
	Somnolencia	1
	Obnubilación	2
	Coma	3
1b. Nivel de conciencia. Preguntas verbales ¿En qué mes estamos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas	0
	Una respuesta correcta	1
	Ninguna respuesta correcta	2
1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras 1. Cierre los ojos, después ábralos 2. Cierre la mano, después ábrala	Ambas respuestas son correctas	0
	Una respuesta correcta	1
	Ninguna respuesta correcta	2

2. Mirada conjugada (voluntariamente o reflejos oculocefálicos, no permitidos oculovestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1 punto	Normal Paresia parcial de la mirada Paresia total o desviación forzada	0 1 2
3. Campos visuales (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 punto.	Normal Hemianopsia parcial Hemianopsia completa Ceguera bilateral	0 1 2 3
4. Paresia facial	Normal Paresia leve (asimetría al sonreír) Parálisis total de músc. facial inferior Parálisis total de músc. facial superior e inferior.	0 1 2 3
5. Paresia de extremidades superiores (ES) Se explora 1° la ES no parética, debe levantar el brazo extendido a 45° (decúbito) o a 90° (sentado). No se evalúa la fuerza distal. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10" Claudica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama Claudica y toca la cama en menos de 10" Hay movimiento, pero no vence gravedad Parálisis completa Extremidad amputada o inmovilizada	0 1 2 3 4 9
6. Paresia de extremidades inferiores (EI) Se explora 1° la EI no parética, debe levantar la pierna extendida y mantener a 30°. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5" Claudica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama Claudica y toca la cama en menos de 5" Hay movimiento, pero no vence gravedad Parálisis completa Extremidad amputada o inmovilizada	0 1 2 3 4 9
7. Ataxia de las extremidades Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir dismetría: 0 puntos.	Normal Ataxia en una extremidad Ataxia en dos extremidades	0 1 2
8. Sensibilidad Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal Leve o moderada hipoestesia Anestesia	0 1 2
9. Lenguaje Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por	Normal Afasia leve o moderada Afasia grave, no posible entenderse. Afasia global o en coma	0 1 2 3

escritura.		
10. Disartria	Normal	0
	Leve, se le puede entender	1
Si afasia: 3 puntos	Grave, ininteligible o anartria. Intubado. No puntúa.	2
11. Extinción-Negligencia-Inatención	Normal	0
	Inatención/extinción en una modalidad	1
Si coma: 2 puntos	Inatención/extinción en más de una modalidad	2
TOTAL		

6.5 Escala Modificada Rankin (mRs)

La escala de Rankin fue desarrollada en 1957, como una escala para la valoración funcional de los pacientes tras un evento cerebrovascular. Posteriormente, con el objetivo de mejorar la concordancia interobservador, se desarrolló una nueva versión conocida como la escala modificada de Rankin (mRS) y llevada a cabo mediante una entrevista estructurada a los 90 días (Tabla 2). En general, se suele categorizar como resultado favorable una puntuación en la mRS90 ≤ 2 ; y como pobre resultado funcional una puntuación en la mRS > 2 . Esta escala tiene un valor importante ya que se suele utilizar como objetivo primario de resultado en la mayoría de los estudios¹⁷.

En un esfuerzo por seguir facilitando el uso de la mRS y convertirla en una escala más sencilla y fiable, se desarrolló y validó el cuestionario simplificado de la mRS (smRSq); el cual está constituido por una serie de preguntas sencillas con respuesta «sí» o «no», que distinguen las diferentes categorías de la mRS y que pueden ser respondidas tanto por el paciente como por los cuidadores, siendo fiable su uso vía telefónica para la obtención de la mRS en idioma español¹⁸. De igual manera, este cuestionario smRSq telefónico presenta una alta correlación entre los

resultados obtenidos por un mismo investigador en dos momentos diferentes de tiempo (fiabilidad *test-retest*).

Tabla 2

Escala modificada de Rankin (mRS)

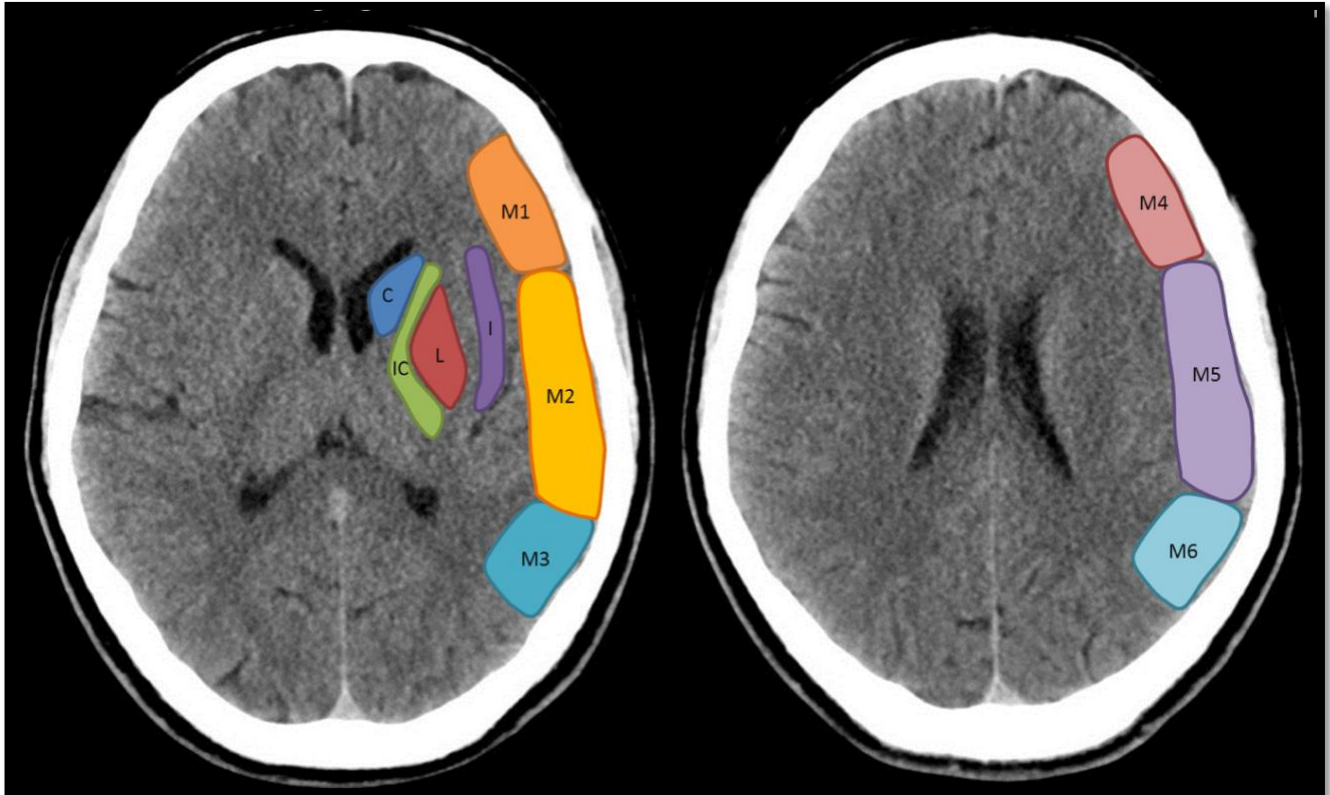
- Grado 0: Asintomático.
- Grado 1: Sin discapacidad significativa a pesar de los síntomas (capaz de realizar todas las actividades previas).
- Grado 2: Discapacidad leve (incapaz de realizar todas las actividades previas pero capaz de valerse por sí mismo sin asistencia).
- Grado 3: Discapacidad moderada (requiere alguna ayuda, pero capaz de caminar sin asistencia).
- Grado 4: Discapacidad moderadamente severa (incapaz de caminar y valerse por sí mismo sin asistencia).
- Grado 5: Discapacidad severa (postrado en cama, incontinencia de esfínteres, necesidad de atención de enfermería constante).
- Grado 6: Muerte.

6.6 Escala ASPECTS (*Alberta Stroke Programme Early Score*)

Permite predecir la extensión final del infarto cerebral. Para calcularla se divide el parénquima cerebral en 10 áreas, adjudicando un punto a cada área. En caso de identificar signos de isquemia, en una de estas áreas se restará un punto; por tanto, la mayor puntuación posible es de 10 y la menor es de 0 (Figura 1). Esta escala predice el pronóstico funcional y el riesgo de hemorragia cerebral sintomática después de la infusión de rtPA en pacientes con infartos en el territorio de la arteria cerebral media¹⁹.

Figura 1

Escala ASPECTS. Tomado de Case courtesy of Dr Osamah A. A. Alwalid, Radiopaedia.org, rID: 72706

**6.7 Clasificación TICI**

Para categorizar la recanalización arterial conseguida tras el procedimiento de trombectomía mecánica intraarterial cerebral se utilizaba inicialmente la clasificación TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), la cual fue creada para el infarto de miocardio. Posteriormente, se creó la clasificación TICI (*Thrombolysis in Cerebral Infarction*), la cual es específica del ictus isquémico y es la que actualmente se utiliza (Tabla 3)²⁰

Tabla 3*Clasificación TICI en Terapia Endovascular (TE)*

TICI
- Grado 0: Ausencia de perfusión.
- Grado 1: La perfusión pasa la obstrucción inicial, pero está limitada al llenado de ramas pequeñas con poca o lenta perfusión distal.
- Grado 2a: Perfusión menor de la mitad de la distribución vascular de la arteria ocluida.
- Grado 2b: Perfusión de la mitad o más de la distribución vascular de la arteria ocluida.
- Grado 3: Perfusión completa con llenado de todas las ramas distales.

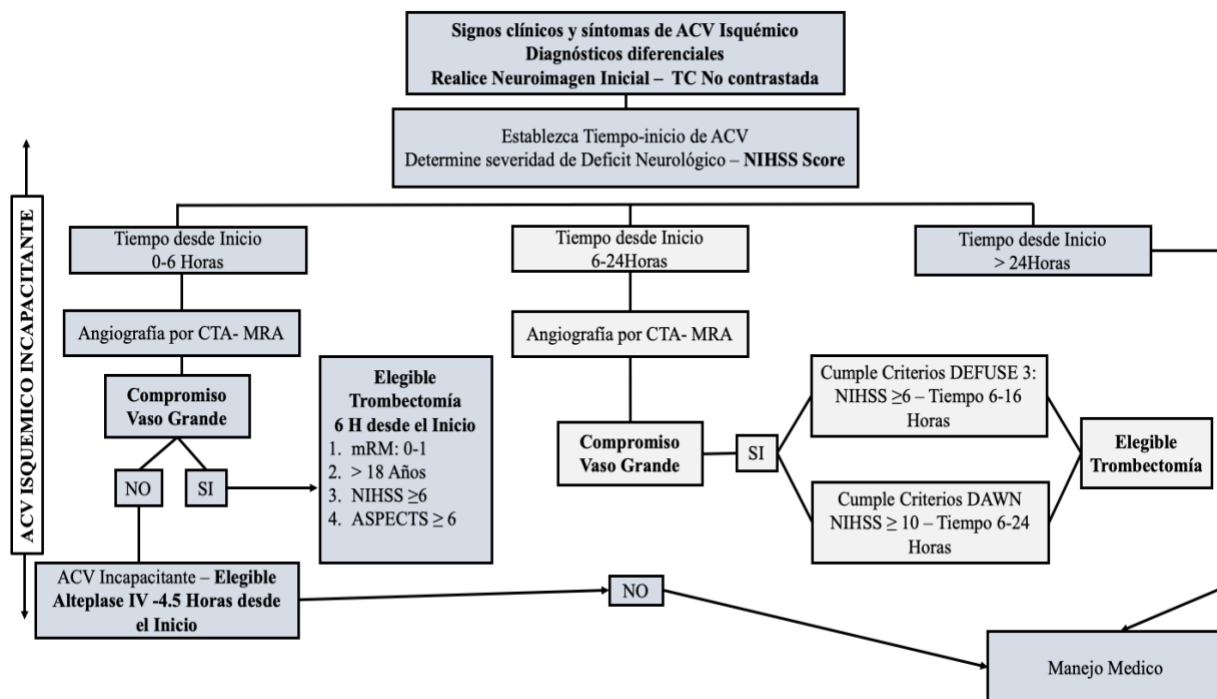
6.8 Algoritmo Terapéutico en el ACV Isquémico Agudo

El algoritmo de elección del tratamiento inicia con la realización de la escanografía cerebral simple, que permite confirmar el diagnóstico y definir la pertinencia de la terapia trombolítica endovenosa versus el manejo endovascular. Posteriormente, se hace pertinente la toma de una angiografía cerebral idealmente por Tomografía Computarizada (CTA) con el fin de identificar una Oclusión de un Vaso Grande (LVO), donde el manejo trombólisis-trombectomía es imperativo. No obstante, si el paciente está más allá de las 6 horas de ventana para trombectomía, se debe realizar una Perfusión de Tomografía Computarizada (CTP) o una difusión por resonancia magnética cerebral, para objetivizar la elegibilidad de ventana extendida para manejo endovascular. De los ataques cerebrovasculares isquémicos, cerca del 30% implican una oclusión aguda de vasos grandes de las arterias intracraneales, predominantemente involucrando la circulación anterior: arteria carótida interna, arteria cerebral media o arteria cerebral anterior (Figura 2) ^{13,20,21}.

Los ensayos más recientes que utilizan imágenes de difusión o perfusión permiten identificar con mayor facilidad el núcleo isquémico y el área de tejido potencialmente recuperable, traduciéndose en un aumento del tiempo de ventana de tratamiento de LVO a 18-24 horas. El estudio HERMES, un metanálisis de los principales ensayos de manejo endovascular, reafirmó su beneficio e identificó el tiempo hasta el tratamiento como el predictor primario de un buen resultado (puntuación de la escala de Rankin modificada <2)^{13,21}. De esta manera, el mantra "el tiempo es cerebro" enmarca el objetivo de todos los grupos multidisciplinarios de respuesta en el ACV isquémico, siendo el diagnóstico temprano y la revascularización rápida las principales variables que influirán en una mayor probabilidad de un resultado libre de discapacidad.

Figura 2

Algoritmo simplificado de diagnóstico/ tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo



6.8.1 Trombólisis Sistémica (TS) con Alteplasa Intravenosa

Los ensayos controlados aleatorizados han demostrado que la administración intravenosa de alteplasa (a una dosis de 0,9 mg por kilogramo de peso corporal durante 60 minutos [dosis total máxima de 90 mg], con el primer 10% de la dosis administrada como un bolo minuto) dentro de las 4,5 horas posteriores al evento, reduce la discapacidad por ACV isquémico agudo. Sin embargo, no está recomendada para pacientes con ACV isquémico no discapacitante y una puntuación NIHSS de 0 a 5; para aquellos con condiciones asociadas en las que el riesgo de hemorragia es excesivo, o para aquellos con evidencia en la tomografía de lesión irreversible extensa. Previo a la administración de alteplasa, no es necesaria ninguna neuroimagen distinta a la tomografía cerebral simple^{8,13}. Los criterios de inclusión y exclusión para el uso del activador tisular del plasminógeno, se detallan en la tabla 4. Todo paciente que ha recibido alteplasa intravenosa debe ser ingresado en una unidad de cuidados intensivos o una unidad especializada en ataques cerebrovasculares.

Tabla 4

Criterios de exclusión e inclusión para trombólisis intravenosa

<p>Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síntomas neurológicos por un periodo inferior a 270 minutos de evolución, con hora de inicio definida. - Déficit neurológico entre 6 y 23 puntos en la escala de NIHSS por más de 30 minutos. - Edad mayor de 18 años. - Tomografía axial de cerebro sin evidencia de hemorragia intracraneal. - Ausencia de los criterios de exclusión.
<p>Criterios de Exclusión</p>

- Hora de inicio de síntomas desconocida, o mayor a 270 minutos al inicio de la infusión. Si inician durante el sueño se considera la hora en que el paciente fue visto asintomático por última vez.
- NIHSS >23 puntos: déficit neurológico severo o ≤5 puntos: déficit leve.
- ACV extenso en los últimos 3 meses.
- Traumatismo craneal encefálico o cirugía del sistema nervioso central en los últimos 3 meses.
- IAM dentro de últimos 21 días, a excepción del que ocurre de manera concomitante con el ACV.
- Cirugía mayor o biopsia de órgano no compresible en los últimos 14 días.
- Antecedente de hemorragia intracraneana.
- Síntomas sugerentes de hemorragia subaracnoidea.
- Malformación arteriovenosa o aneurisma cerebral.
- Antecedente de hemorragia gastrointestinal o urinaria en los últimos 21 días.
- Antecedente de coagulopatía.
- Punción arterial en sitio no compresible o punción lumbar en los últimos 7 días.
- PAS >185 mmHg y PAD >110 mmHg refractaria a la administración de labetalol y/o nitroprusiato.
- Signos neurológicos que revierten rápidamente.
- INR >1.5; TTPK >15 segundos por sobre el límite superior. Uso de la heparina de bajo peso molecular en las ultimas 24 h.
- Recuento plaquetario >100.000/mm.
- Glicemia <50 o >400mg/dl.
- TAC de encéfalo sin contraste con ASPECT.
- Otros: antecedentes de várices esofágicas, colitis ulcerosa, diverticulitis, pancreatitis aguda, retinopatía diabética con riesgo de hemorragia, neoplasia con riesgo de hemorragia, trauma agudo (fracturas), enfermedad sistémica o infecciosa grave, embarazo o parto dentro del último mes, evidencia de sangrado, sospecha de embolia séptica o de endocarditis infecciosa.

Siglas: NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, ACV: Ataque Cerebrovascular, IAM: Infarto Agudo del Miocardio, PAS: Presión Arterial Sistólica, PAD: Presión Arterial Diastólica, INR: International Normalized Ratio, TP: Tiempo de Protrombina, TAC: Tomografía Axial Computada, ASPECT: Alberta Stroke Program Early CT SCan Score

6.8.2 Terapia Endovascular (TE): Trombectomía Mecánica

La trombectomía mecánica implica el paso de un catéter intraarterial desde una punción periférica a una arteria intracraneal y la eliminación de un trombo oclusivo atrapándolo o mediante succión. Su realización dentro de las 6 horas posteriores al inicio del evento cerebrovascular es otro tratamiento de primera línea para pacientes seleccionados que cumplan con una lista de

criterios, entre los cuales se encuentran: una puntuación 0-1 en la escala de Rankin modificada, oclusión causal de la arteria carótida interna intracraneal o el primer segmento de la arteria cerebral media, una puntuación NIHSS de 6 o más y un valor ASPECTS de 6 o más.

La trombectomía mecánica debe ser realizada por neurointervencionistas calificados con equipos integrales de atención periprocedimiento en centros especializados donde la angiografía cerebral se puede realizar rápidamente. Cabe resaltar que las guías actuales recomiendan que los pacientes elegibles para la terapia trombolítica con alteplasa, la reciban incluso si la trombectomía mecánica se encuentra bajo consideración. Dos estudios recientes que evalúan el papel de la trombectomía en pacientes más allá del intervalo de tiempo de 6 horas demostraron un beneficio inequívoco de la trombectomía mecánica entre 6 y 16 horas (DEFUSE 3) y hasta 24 horas (DAWN). Este pequeño grupo de pacientes (criterios de inclusión de los 2 ensayos de control aleatorio se relacionan en la tabla 5) que se beneficiaba de tratamiento en ventana extendida, mantenía un pequeño volumen central de isquemia, probablemente explicado por variantes del polígono de Willis y colaterales leptomeníngeos robustos⁸⁻¹⁰.

Tabla 5

Criterios de inclusión pacientes con ACVI estudios DIFUSE-3 – DAWN

Criterios de inclusión	DEFUSE-3	DAWN
Tiempo de ventana	6-16 horas desde la última vez que se vio asintomático.	6-24 horas desde la última vez que se vio asintomático.
Edad	18-90 años.	≥18 años.
Puntaje Rankin Modificado (mRS) antes del ACVI	≤2; expectativa de vida de ≥6 meses.	≤1; expectativa de vida ≥6 meses.
NIHSS score	≥6	≥10
Oclusión arterial	ICA and/or M1	ICA and/or M1

Definición del mismatch	El objetivo del mismatch en imagen de perfusión por TAC o RM, según lo determinado por un sistema automatizado de posprocesamiento de imágenes: volumen del núcleo del infarto <70 mL y volumen de desajuste >15 mL.	Imagen clínica, mismatch <80 años, NIHSS score ≥ 10 e infarto 0-30 ml o >80 años, NIHSS score ≥ 20 e infarto 31-51 ml o edad >80 años, NIHSS score ≥ 10 y núcleo del infarto 0-20 ml.
--------------------------------	--	--

7. Metodología

7.1 Diseño Metodológico

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal retrospectivo.

7.2 Marco Muestral

7.2.1 Tipo de Muestreo

No probabilístico, de casos consecutivos que cumplan los criterios de inclusión, a conveniencia.

7.2.2 Población a Estudio

Pacientes quienes consultaron al hospital universitario de Santander por ataque cerebrovascular isquémico agudo durante los años 2017 -2021.

7.2.3 Población Blanco

Se incluirán todos los pacientes mayores de 18 años con ataque cerebrovascular isquémico agudo atendidos en el hospital universitario de Santander durante 60 meses entre los años 2017 - 2021 que hayan sido llevados a trombólisis sistémica y/o terapia endovascular.

7.2.4 Institución participante del Estudio

Hospital Universitario de Santander, empresa social del estado.

7.3 Tamaño de Muestra

La prevalencia de ACV isquémico agudo en el hospital universitario de Santander en los últimos cinco años ha sido de 523 casos por año en promedio aproximadamente; sin embargo, acorde a la literatura en población latinoamericana solo el 3% de estos pacientes son llevados a terapia de reperfusión cerebral.

Basado en los anteriores planteamientos, se realizó el cálculo de la muestra obteniendo un mínimo de casos necesarios de 50 pacientes para lograr cumplir el objetivo general, y con todo el universo de pacientes durante los años 2017-2021 (101 pacientes) se exploraron estimaciones analíticas de interés clínico (Figura 3).

Figura 3

Fórmula para el cálculo de tamaño de muestra del estudio

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):523	
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	3%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza	
IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	42
80%	19
90%	30
97%	50
99%	68
99.9%	102
99.99%	133
Ecuación	
Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$	

7.4 Criterios de inclusión y exclusión

7.4.1 Criterios de Inclusión

- Mayores de 18 años de edad, con un diagnóstico primario de ACV isquémico agudo confirmado mediante Tomografía cerebral simple y AngioTomografía cerebral contrastada de circulación cerebral anterior y posterior.
- Pacientes llevados dadas las características clínicas e imagenológicas a trombólisis endovenosa y/o trombectomía en el hospital Universitario de Santander durante los años 2017-2021.

7.4.2 Criterios de Exclusión

- Nivel de dependencia antes del ACV isquémico medido por Rankin score mayor a 1
- Pacientes de nacionalidad extranjera.

7.5 Variables

7.5.1 Variables Independientes

A continuación, se describen las variables independientes seleccionadas en este estudio. Estas fueron elegidas de acuerdo con la literatura disponible, fundamentadas en los variables con mayor interés en la enfermedad (Tabla 6).

Tabla 6

Definición y operacionalización de las variables independientes

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición	Tabulación
Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos según documento de identidad	Discreta (años)

Sexo	Catagórica dicotómica	Características fenotípicas Masculino / femenino	0= Mujer 1= Hombre
Escolaridad	Cualitativa ordinal	Años cursados	0= Ninguna 1= Primaria 2=Secundaria 3=Técnica 4=Profesional 5=Sin dato
Procedencia	Catagórica dicotómica	Área geográfica donde vive	1=Urbana 2: Rural
Estado civil	Catagórica nominal	Tipo de vinculo sentimental	0=Soltero 1=Casado 2=Unión Libre; 3=Viudo 4=Divorciado 5=Sin dato
Peso	Cuantitativa discreta	Peso en Kilogramos registrados en la consulta	Discreta (Kilogramos)
Talla	Cuantitativa Continua	Altura en Metros registrados en la consulta	Continua (Metros)
IMC	Cuantitativa continua	Razón del peso y la talla	Continua (Kg/m ²)
Hipertensión arterial	Cualitativa, dicotómica	Antecedente de hipertensión arterial o tensión arterial mayor a 140mmHg.	Si= 1 No= 0
Diabetes Mellitus	Cualitativa, dicotómica	Antecedente de Diabetes Mellitus	Si= 1 No= 0
Tabaquismo	Cualitativa, dicotómica	Consumo de tabaco en el último año.	Si= 1 No= 0

Consumo de SPA	Cualitativa, dicotómica	Consumo de sustancias psicoactivas en el último año.	Si= 1 No= 0
Hiperlipidemia	Cualitativa, dicotómica	Antecedente de hiperlipidemia o colesterol total mayor a 200mg/dL	Si= 1 No= 0
Enfermedad coronaria	Cualitativa, dicotómica	Presencia de angina, aterosclerosis o/y disminución del calibre de las arterias coronarias.	Si= 1 No= 0
Cáncer	Cualitativa, dicotómica	Nombre dado a las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos.	Si= 1 No= 0
Antecedente de ACVI	Cualitativa, dicotómica	Antecedente de desarrollo de signos focales (o globales) de compromiso de la función cerebral, con síntomas de 24 horas o más, sin otra causa que el origen vascular	Si= 1 No= 0
Enfermedades procoagulantes	Cualitativa, nominal	Enfermedades que predisponen estados pro trombóticos.	Hipercoagulabilidad= 1 Enf. Autoinmune=2 Enf. Huerfana= 3
Otras arritmias diferentes a FA	Cualitativa, dicotómica	Trastorno de la frecuencia cardíaca (pulso) o del ritmo cardíaco	Si= 1 No= 0
Fibrilación auricular	Cualitativa, dicotómica	Ritmo auricular irregular y anormal	Si= 1 No= 0
Fibrilación auricular detectada posterior al ACV (AFDAS, siglas en inglés)	Cualitativa, dicotómica	Fibrilación auricular detectada posterior a evento cerebrovascular, no conocida previamente ni	Si= 1 No= 0

		identificada en electrocardiograma de aproximadamente 30 segundos durante la admisión a urgencias.	
Cardiopatía Valvular	Cualitativa, dicotómica	Compromiso de las válvulas cardiacas: Estenosis –Insuficiencia	Si= 1 No= 0
Falla cardiaca	Cualitativa, dicotómica	Insuficiencia cardiaca con FEVI <40%	Si= 1 No= 0
Enfermedad renal crónica	Cualitativa, dicotómica	Definida por filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73m ²	Si= 1 No= 0
Consumo de Anticoagulantes	Cualitativa, nominal	Consumo crónico de anticoagulantes	Warfarina= 1 Dabigatrán= 2 Rivaroxabán =3 Apixabán= 4 Heparinas de bajo peso molecular= 5 No= 0
Consumo de Antiagregantes Plaquetarios	Cualitativa, nominal	Consumo crónico de Antiagregantes plaquetarios	Asa= 1 Clopidogrel =2 Ticagrelol= 3 No=0
Antecedente Alergia contraste	Cualitativa, dicotómica	Antecedente de reacción de hipersensibilidad a medio de contraste	Si= 1 No= 0
Presión Arterial sistólica al Ingreso	Cuantitativa, discreta	Cifra tensional Sistólica en mmHg	< 140 mmHg= 0 140-180 mmHg= 1 > 180 mmHg= 2
Presión Arterial diastólica al Ingreso	Cuantitativa, discreta	Cifra tensional diastólica en mmHg	<90 mmHg=0 90-110 mmHg=1 > 110 mmHg= 2

Hemoglobina	Cuantitativa, discreta.	Valor de Hemoglobina en sangre	Discreta, g/dL
Sodio	Cuantitativa, discreta.	Valor de sodio en sangre	<135 mEq/L= 1 135-145 mEq/L= 0 > 145 mEq/L= 2
Hemoglobina glicosilada	Cuantitativa, discreta.	Valor promedio de glucosa o azúcar en la sangre durante los últimos tres meses.	Discreta, %
Creatinina	Cuantitativa, discreta.	Valor de creatinina en sangre	Discreta, mg/dL
Tiempos de Coagulación	Cualitativa, Dicotómica	Tiempo en segundos que tarda el plasma en coagularse. Evaluación de la cascada de la coagulación.	Rango normal =0
			Rango anormal= 1
Recuento de Plaquetas	Cuantitativa, discreta	Valor del recuento total de plaquetas en sangre	<150x10 ³ = 1 150-450x10 ³ = 2
			>450x10 ³ = 3
Glicemia	Cuantitativa, discreta.	Valor de glucometría al ingreso	Discreta, mg/dL
Colesterol LDL	Cuantitativa, discreta.	Valor de colesterol de baja densidad LDL en sangre	Discreta, mg/dL
Colesterol Total	Cuantitativa, discreta.	Valor de colesterol total en sangre	Discreta, mg/dL
Triglicéridos	Cuantitativa, discreta.	Valor de triglicéridos en sangre	Discreta, mg/dL
Colesterol HDL	Cuantitativa, discreta.	Valor de colesterol de alta densidad HDL en sangre	Discreta, mg/dL

Chagas Test Positivo	Cualitativa, dicotómica	Prueba rápida consistente en un inmunoensayo cromatográfico que permite detección cualitativa de anticuerpo IgG para <i>Tripanosoma cruzi</i> (T cruzi) en suero o plasma	Si= 1 No =0
Ecocardiograma	Cualitativa, nominal	Hallazgos ecocardiográficos	Aneurisma apical=1
			Dilatación auricular izquierda=2 Trastorno contractilidad=3
			FEVI <40%=4
			Trombo intramural=5
			Hipertrofia concéntrica=6
			Foramen oval permeable=7
			Trombo en auriculilla/contraste espontaneo=8
Anormal (alteración no mencionada) =9			
TOAST	Cualitativa, nominal	Escala que clasifica los ACVI de acuerdo con subtipos etiológicos	Ateroesclerosis de grandes arterias=1
			Cardio embolismo=2
			Oclusión de pequeña arteria o lacunar= 3
			Isquemia de otra etiología conocida=4
			Isquemia de etiología indeterminada=5
Tomografía Cerebral Simple	Cualitativa, dicotómica	Estudio Imagenológico tomográfico sin Contraste	Si= 1 No= 0

Tomografía Cerebral Contrastada	Cualitativa, dicotómica	Estudio Imagenológico tomográfico con Contraste	Si= 1 No= 0
Doppler de vasos de cuello – AngioTomografía de Vasos de Cuello	Cualitativa, dicotómica	Técnica de ultrasonido-Doppler –Tomografía que permite el estudio del flujo-imagen de los vasos de cuello	Estenosis menor del 50% de carótida intracraneana =0
			Estenosis mayor del 50% de la carótida intracraneana =1
			Estenosis mayor del 50% de la carótida común =2
			Estenosis menor del 50% de la carótida común = 3
			Estenosis de Arteria vertebral =5
			Normal=6
Electrocardiograma	Cualitativa, nominal	Trazado que evidencia la actividad eléctrica cardíaca	Ritmo sinusal=0 Fibrilación Auricular=1 BCRDHH=2 BCRIHH=3 BAV=4
Holter de 24 horas	Cualitativa, dicotómica	Detección de fibrilación auricular durante el seguimiento electrocardiográfico de 24 horas	Si=0 No=0

ASPECTS	Cualitativa, ordinal	Sistema de clasificación para evaluar signos de isquemia precoz en TC en pacientes con ictus agudo de circulación anterior, además sirve como método de estandarización. Si <7 (más de 1/3 del territorio de la ACM afectado) el riesgo de sangrado posterior a trombólisis sistémica es muy elevado.	Discreta, 0-10 puntos.
Tiempo Inicio de síntomas-Admisión urgencias	Cuantitativa, continua	Intervalo de tiempo entre la última vez que el paciente fue visto bien y la consulta a urgencias.	Discreta, 0-24 Horas
Tiempo Puerta -Aguja	Cuantitativa, continua	Tiempo desde admisión urgencias, realización de trombólisis sistémica	Discreta minutos
Tiempo Puerta -Ingle	Cuantitativa, continua	Tiempo desde admisión urgencias, realización de terapia endovascular	Discreta minutos
NIHSS Ingreso – Egreso	Cuantitativa, discreta	Escala de 11 ítems que evalúa el nivel de deterioro neurológico. La NIHSS va de 0 a 42, con las puntuaciones más altas indicando deterioro neurológico más grave	Discreta, 0-42 Puntos
ACV según Presentación	Cualitativas, nominal	Clasifica el ACV según veracidad para determinar con mayor exactitud tiempo de evolución	ACV del despertar=1 ACV presenciado=2 ACV No presenciado=3

Trombólisis endovenosa	Cualitativa, dicotómica	Administración de Trombolítico endovenoso rt-PA	Si=1 No=0
Trombectomía –Terapia endovascular	Cualitativa, dicotómica	Procedimiento endovascular realizado para extracción de trombo intraarterial.	Si=1 No=0
Sitio de Oclusión Trombótica	Cualitativa, Ordinal.	Localización de la obstrucción a nivel de los grandes vasos	Arteria Carótida Interna intracraneal=1 M1 ACM = 2 M2 ACM =3
Contraindicación para Trombólisis	Cualitativa, dicotómica	Contraindicación para administración de rt-PA	Si= 1 No= 0
Manejo en Unidad de Cuidado Crítico	Cualitativa, dicotómica	Cuidado Neurológico en unidad de ACV	Si= 1 No=2

7.5.2 Variables Dependientes

A continuación, se describen las variables dependientes (Tabla 7).

Tabla 7

Definición y operacionalización de las variables dependientes

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición	Tabulación
Hemorragia Intracraneana	Cualitativa, nominal	Sangrado cerebral intra o extraaxial secundario	-Infarto hemorrágico tipo 1 (IH-1): pequeñas petequias sin efecto de masa=1
			-Infarto hemorrágico tipo 2 (IH-2): petequias confluentes en área del infarto, sin efecto de masa=2

			<p>-Hemorragia parenquimatosa tipo 1 (HP-1): hematoma en $\leq 30\%$ del área del infarto con leve efecto de masa=3</p> <p>-Hemorragia parenquimatosa tipo 2 (HP-2): hematoma en $> 30\%$ del área del infarto con efecto de masa importante=4</p> <p>-Hemorragia parenquimatosa a distancia tipo 1 (HPD-1): hematoma pequeño o mediano sin relación con el infarto=5</p> <p>-Hemorragia parenquimatosa a distancia tipo 2 (HPD-2): hemorragia extensa distante del infarto, confluyente y con posible efecto de masa = 6</p>
Hemorragia intracraneal sintomática (HICs)	Cualitativa, dicotómica	Hemorragia visualizada en TAC realizada hasta 7 días posterior a la trombólisis-Trombectomía asociado a un deterioro neurológico de 4 o más puntos en la escala NIHSS sobre el nivel del ingreso	Si= 1 No=2
Otros sangrados Mayores	Cualitativa, dicotómica	Sangrado retroperitoneal, descenso del hematocrito mayor o igual al 12%, sangrado evidente	Si= 1 No=2
NIHSS 24 Horas Post-Intervención	Cuantitativa, discreta	Escala de 11 ítems que evalúa el nivel de deterioro neurológico. La NIHSS va de 0 a 42, con las puntuaciones más altas indicando deterioro neurológico más grave	Discreta, 0-42 Puntos

Mejoría Neurológica	Cualitativa, dicotómica	Mejoría del puntaje NIHSS de 4 o más a las 24 horas después de que se registró el puntaje NIHSS de presentación	Si= 1 No= 0
Empeoramiento Neurológico	Cualitativa, dicotómica	Empeoramiento del puntaje NIHSS de 4 o más a las 24 horas después de que se registró el puntaje NIHSS de presentación	Si= 1 No= 0
Estado al egreso (Vivo)	Cualitativa, dicotómica	Reporte de muerte del paciente durante estancia hospitalaria	Si= 1 No= 0

7.6 Recolección de Datos

Posterior a contar con el aval del comité de ética de la Universidad industrial de Santander (CEINCI) y el Hospital Universitario de Santander (HUS), se solicitó la base de datos en la institución a través de la tamización en registros electrónicos seleccionando las historias clínicas con código diagnóstico a su egreso de Enfermedad cerebrovascular no especificada según el CIE-X. Se seleccionaron 2616 historias de las cuales se excluyeron 2515. Las razones de exclusión de historias clínicas correspondieron a: pacientes con diagnóstico de ACV isquémico no llevados a terapias de reperfusión cerebral por sus condiciones clínicas/imagenológicas, pacientes cuyo CIE-X correspondía a otro tipo de enfermedad cerebrovascular aguda, pacientes con historia clínica incompleta que carecía de medición NIHSS a las 24 horas posterior al procedimiento, y pacientes trasladados durante las primeras 24 horas a otra institución de salud imposibilitando la revaloración del estado neurológico posterior a la terapia de reperfusión. Se resalta que cada participante que ingresó al estudio, se anonimizó, garantizando su confidencialidad. Se incluyeron 101 pacientes que cumplieron todos los criterios de selección.

Se registraron las variables de interés previamente establecidas en los instrumentos de recolección y posteriormente los datos fueron digitados por dos personas diferentes anteriormente entrenadas en el uso de la hoja de cálculo de Excel y la creación de base de datos, estos datos fueron comparados para detectar errores de tipificación por comandos duplicados. Después de esta verificación, los datos fueron exportados y analizados con STATA 16.1.

7.7 Plan de Tratamiento de Datos

Se mantuvo la confidencialidad de los participantes mediante su anonimización y codificación de sus datos, la información obtenida se le realizó su debida custodia dentro del Departamento de Medicina Interna, al cual pertenece el grupo de investigación GERMINA. Los resultados correspondientes a los objetivos del estudio han sido publicados en artículos y congresos de índole académico, y una vez finalizada la ejecución del proyecto, la información almacenada se eliminará; siempre acatando los lineamientos de la Ley estatutaria 1581 de 2012 y la resolución de rectoría N° 1227 de agosto 22 de 2013, sobre el tratamiento de datos personales.

7.8 Análisis de los Resultados

El análisis estadístico se llevó a cabo en el programa STATA versión 16.1. Para las variables categóricas se calculó la distribución por frecuencias y proporciones y para las variables continuas se calcularon medidas de tendencia central con sus respectivas medidas de dispersión. Las diferencias entre las variables se analizaron con la prueba *t de Student*, *Mann-Whitney*, *Chi2* o la *prueba exacta de Fisher*, teniendo en cuenta la naturaleza de la variable y su normalidad, se calcularon las OR, y en algunos desenlaces clínicos, se exploró a través de regresión logística la

capacidad predictiva de las variables que resultaron con mayor relación estadística, o p menor a 0.05, con la detección de la mejor área bajo la curva.

7.9 Ventajas y Limitaciones del Estudio

En cuanto a las **ventajas** del diseño, se puede concluir:

- Es un estudio realizado en un tiempo corto, sencillo de llevar a cabo y con bajo presupuesto.
- Permitió caracterizar la frecuencia de determinadas variables de interés en el Ataque Cerebrovascular (ACV) isquémico agudo que ha sido tratado mediante terapias de reperfusión cerebral y evaluar la experiencia propia.
- Es el primer paso para la realización de estudios prospectivos con mayor número de pacientes que permitan generar hipótesis y asociaciones.

Varias **limitaciones** habría que reconocer para este tipo de estudio al ser de tipo retrospectivo:

- Alta probabilidad de sesgo de información por errores en la información consignada en las historias clínicas por terceros, así como pérdidas de muchas variables de interés clínico.
- No se puede establecer relación de causalidad, ni identificar el riesgo de futuros eventos ni establecer predicciones.

8. Consideraciones Éticas

Este estudio se realizó bajo los principios de la Declaración de Helsinki del 2000 y la legislación colombiana según Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, cumpliendo con los requisitos estipulados en el artículo 11. El protocolo clínico fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI) y el comité de Ética del Hospital Universitario de Santander (HUS). Al ser un estudio retrospectivo que utilizó datos respectivos a cada paciente, sin realizar ningún contacto con pacientes se consideró un estudio sin riesgo, donde no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio.

Se tuvo como prioridad de este estudio el principio ético de la beneficencia, puesto que, los participantes fueron tratados como agentes autónomos, y los resultados del estudio permitieron realizar inferencias que conllevarán al planteamiento de estudios adicionales tendientes al desarrollo de intervenciones que mejoren la calidad de vida de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico llevados a terapias de reperfusión cerebral. El principio de justicia fue un estandarte de la presente investigación, pues no se tuvo ninguna preferencia o parámetro adicional para elegir los sujetos participantes más allá de los criterios de inclusión y exclusión.

El análisis de los datos recolectados fue realizado por el equipo de investigadores. No se contó con ningún tipo de patrocinio para la realización del estudio, resaltándose la ausencia de influencia de terceros en los criterios de inclusión o exclusión, tampoco en la metodología del estudio, ni en el análisis de los datos o en la elaboración del manuscrito.

9. Presupuesto

Los gastos incluidos dentro del presupuesto inicial se resolvieron mediante un modelo de autofinanciación a cargo de los investigadores vinculados al proyecto (Tabla 8).

Tabla 8

Resumen de costos presupuestados en el protocolo de investigación

Talento Humano					
Nombre	Formación académica	Función en el Proyecto	Horas de dedicación	Remuneración	Costo
Estudiante de posgrado en Medicina Interna		Investigador Principal	6 horas x semana x 24 meses	\$30.000 x hora	\$17.280.000
Especialista en Neurología		Director	1 hora x semana x 24 meses	\$80.000 x hora	\$7.680.000
Asesor Epidemiológico		Análisis Estadístico	1 hora x mes x 24 meses	\$80.000 x hora	\$7.680.000
				SUBTOTAL	32'640.000
Equipos y programas					
Equipo / Programa	Valor unitario		Cantidad	Valor total	
Computador portátil básico	\$1.300.000		3	\$3.900.000	
Disco duro Externo	\$120.000		1	\$120.000	
Memoria USB	\$20.000		3	\$60.000	
Software STATA 16.1	\$0		1	\$0	
			Subtotal	\$4.080.000	
			Gasto total	\$36'720.000	

10. Cronograma

El cronograma de planteamiento y ejecución del proyecto se cumplió de la siguiente manera, acorde a lo presupuestado (Tabla 9).

Tabla 9

Cronograma abreviado de actividades del protocolo de investigación

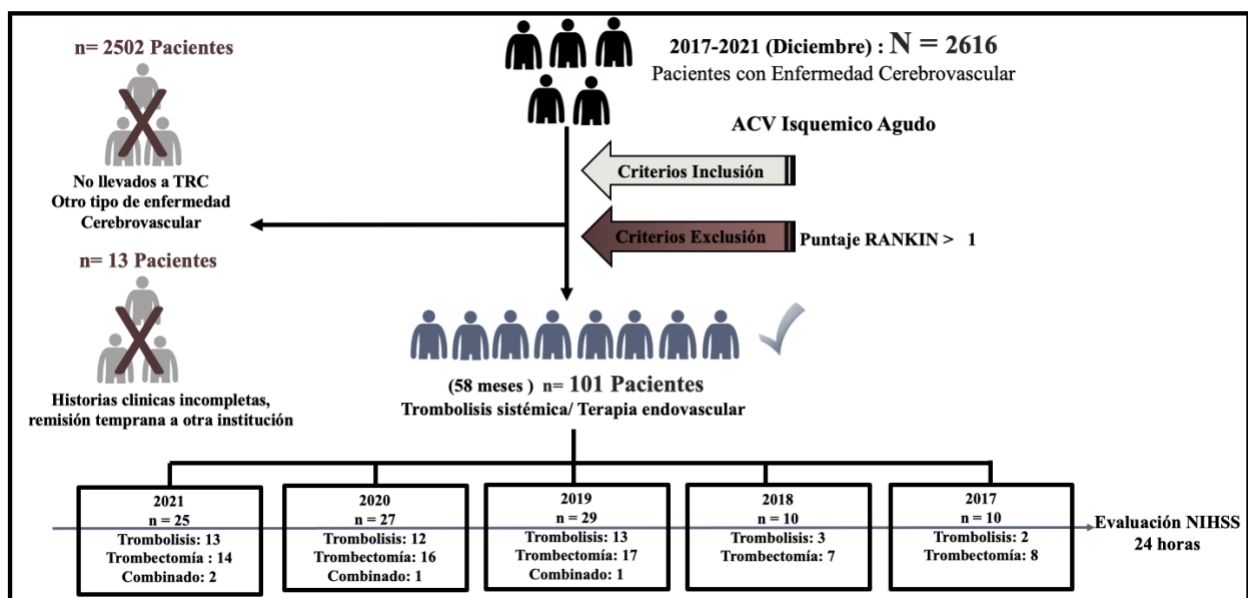
Fecha	Objetivo
Mayo de 2020	Presentación del protocolo de investigación al comité de posgrado
Junio - Julio de 2020	Ponencia del protocolo de investigación
Septiembre-Diciembre del 2020	Aprobación del estudio por el comité de ética de la UIS
01 Enero– 31 de Diciembre del 2021	Reclutamiento de los sujetos a estudio
01 Noviembre– 31 de Diciembre del 2021	Aprobación del modificación protocolo Investigación por el comité de ética de la UIS
01 Enero - 30 de abril del 2022	Análisis de datos
01 de Mayo 2022- 31 agosto del 2022	Envíos de trabajo de investigación a congresos Internacionales
01 de Septiembre- 31 Octubre del 2022	Inicio de presentación trabajo de investigación – Terminación del manuscrito
01 de Noviembre- Diciembre del 2022	Publicación en revista indexada y presentación oral en Congreso Internacional. Sustentación proyecto de grado

11. Resultados

Se identificaron 2616 historias de las cuales se excluyeron 2515. Las razones de exclusión de historias clínicas correspondieron a: pacientes con diagnóstico de ACV isquémico no llevados a terapias de reperfusión cerebral por sus condiciones clínicas/imagenológicas, pacientes cuyo CIE-X correspondía a otro tipo de enfermedad cerebrovascular aguda, pacientes con historia clínica incompleta que carecía de medición NIHSS a las 24 horas posterior al procedimiento, y pacientes trasladados durante las primeras 24 horas a otra institución de salud imposibilitando la revaloración del estado neurológico posterior a la terapia de reperfusión. La población final incluida fue de 101 pacientes: 58 pacientes llevados a manejo endovascular, 39 pacientes a trombólisis sistémica y 4 pacientes a manejo combinado (Figura 4).

Figura 4

Diagrama de selección de los pacientes incluidos en el estudio



La edad promedio de la población fue de 66,9 años, con un rango entre 38 y 93 años. El 53,4% fueron de sexo masculino y el 38,7% no tenía escolaridad. Las características sociodemográficas se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10

Características sociodemográficas de los pacientes con ACV llevados a TRC

Variable		Frecuencia N (%)	
Sexo (n= 101)	Hombre	54 (53.47)	
	Mujer	47 (46.53)	
Edad Media: 66.95 Mínima: 38 Máxima: 93	Grupo etario (n=101)	Menor de 65 años	41 (40.59)
		Entre 65 y 79 años	46 (45.54)
		80 años o mayor	14 (13.86)
Zona procedencia	Urbana	81 (80.2)	
	Rural	20 (19.8)	
Escolaridad	Ninguna	36 (38.71)	
	Primaria	33 (35.48)	
	Secundaria	11 (11.83)	
	Técnica	1 (1.08)	
	Profesional	1 (1.08)	
	Sin dato	11 (11.83)	
Estado Civil	Soltero	14 (13.86)	
	Casado	27 (26.73)	
	Unión Libre	14 (13.86)	
	Viudo	17 (16.83)	
	Divorciado	7 (6.93)	
	Sin dato	22 (21.78)	

Respecto a los factores de riesgo, la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente, seguida de diabetes mellitus y tabaquismo. El 23,76 % de los pacientes tenían un Índice de Masa Corporal (IMC) en rango de sobrepeso y el 8,91 % en rango de obesidad. Diecisiete pacientes

tomaban ácido acetil salicílico y nueve se encontraban con anticoagulación crónica, de los cuales seis por fibrilación auricular (Tabla 11).

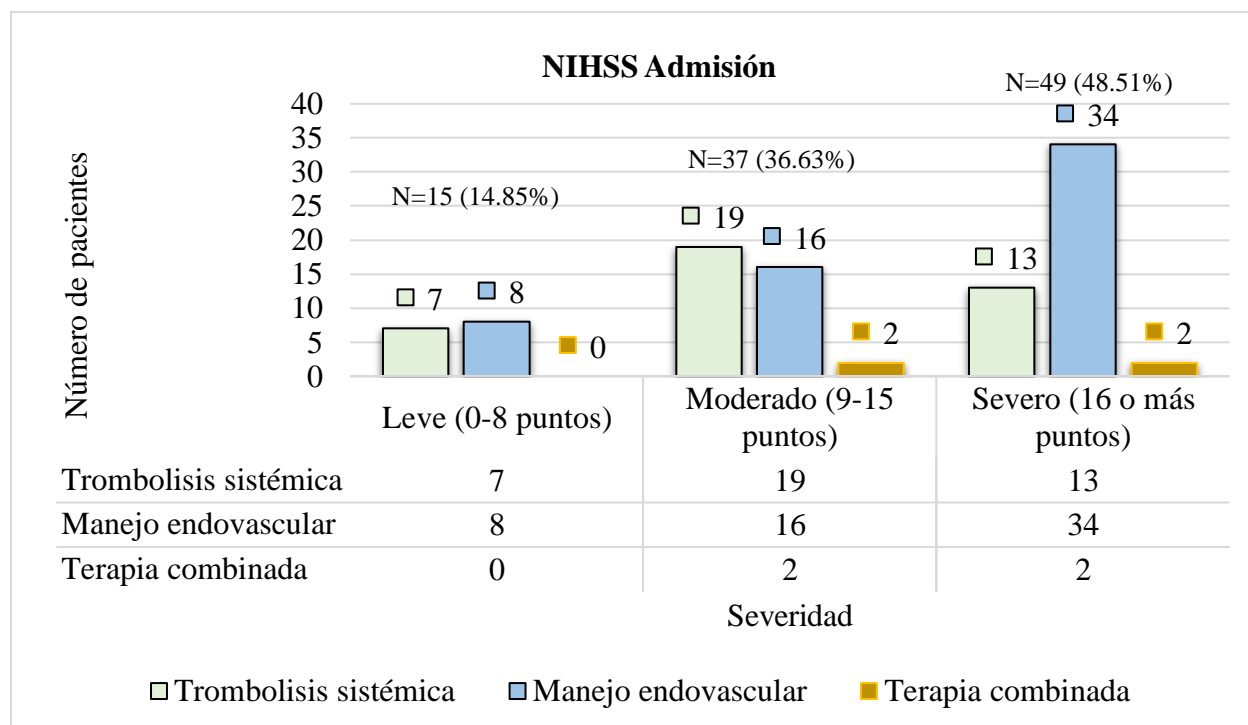
Tabla 11

Factores de riesgo/Usos de antiagregantes y anticoagulantes

Variable		Frecuencia N (%)
Prevalencia factores de riesgo/ Uso anticoagulantes- antiagregantes (n=101)	Hipertensión arterial	68 (67.33)
	Diabetes mellitus	24 (23.76)
	Tabaquismo	19 (18.81)
	Cardiopatía valvular	17 (16.83)
	Fibrilación auricular conocida	14 (13.86)
	Dislipidemia	13 (12.87)
	Enfermedad coronaria	13 (12.87)
	ACV o AIT previo	16 (15.84)
	Enfermedades procoagulantes	1 (0.99)
	Obesidad (IMC \geq 30)	9 (8.91)
	Sobrepeso (IMC 25-29.9)	24 (23.76)
	Uso de ASA	17 (16.83)
	Uso de Anticoagulantes*	9 (8.91)

Siglas: ACV: ataque cerebrovascular, AIT: ataque isquémico transitorio, ASA: ácido acetil salicílico. IMC: Índice de masa corporal. * 3 individuos tomaban warfarina, 4 individuos rivaroxabán y 2 individuos recibían heparina de bajo peso molecular a dosis 1 mg/kg/12 horas.

El 90,1% de los ACV isquémicos se catalogaron como ACV presenciado, con un tiempo promedio desde inicio de los síntomas- llegada al centro hospitalario de 225 minutos (DE=132). Al ingreso, el promedio de tensión arterial sistólica fue de 149 mmHg (DE=31.3) y diastólica de 84 mmHg (DE=18.1). El 48,51% de los pacientes ingresaron con un puntaje NIHSS severo, 36,63% con un puntaje NIHSS moderado y 14,85% con un puntaje NIHSS leve. La mediana del puntaje ASPECTS fue de 10 (IQR 10,9). En la figura 5 se relaciona el número de pacientes por rango de puntaje NIHSS y la TRC realizada.

Figura 5*Puntaje NIHSS de ingreso en relación a tipo de TRC*

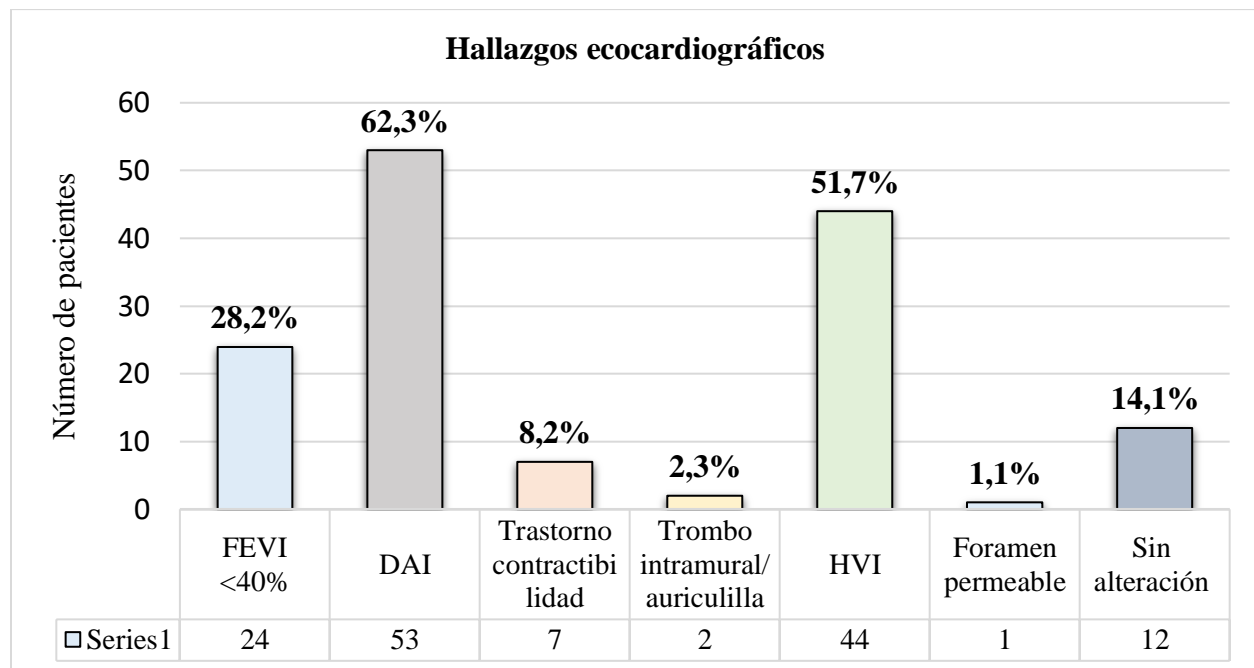
En cuanto a los laboratorios de ingreso, el promedio de la hemoglobina fue de 13,4 g/dl (DE=2.0), el de la glicemia fue de 143 mg/dl (DE= 60.81), el de la hemoglobina glicosilada fue de 6,07% (DE= 1.44), el de albumina fue de 3,74 g/L (DE= 0.63), el de la tasa de filtración glomerular calculada por CKD-EPI fue de 82,33 mL/min/1.73m² (DE= 20.79); cabe destacar que solo un paciente se encontraba en terapia de reemplazo renal en modalidad de diálisis peritoneal. Todos los pacientes tenían tiempos de coagulación y recuento de plaquetas en rango de seguridad.

Respecto a la clasificación etiológica mediante la escala TOAST, el 35,6% se consideró isquemia de etiología indeterminada, el 28,71% aterosclerosis de grandes arterias y el 21,78% cardioembolismo. Se contó con los resultados ecocardiográficos de 85 pacientes, de los cuales el 62.35% tenía dilatación de la aurícula izquierda, el 51,76% cardiopatía hipertrófica, el 28.24% una

fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 40% y el 8,24% trastornos de la contractilidad (Figura 6).

Figura 6

Hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en pacientes con ACV isquémico llevados a TRC



Es preciso señalar que el 19,54% (N=17) de los pacientes se detectó fibrilación auricular posterior al ACV isquémico (AFDAS). El 36,63% de los pacientes presentaron un puntaje NIHSS leve a las 24 horas posterior a la TRC, el 17,82% un puntaje NIHSS moderado, el 34,65% un puntaje NIHSS severo y el 10,89% no fueron evaluables dado que presentaron deterioro neurológico requiriendo intubación orotraqueal e inicio de ventilación mecánica invasiva. El 36,63% de los pacientes intervenidos presentó una mejoría neurológica significativa (N=37), 22 llevados a TS y 14 a TE (tabla 12). En la figura 7 se relaciona el puntaje NIHSS 24 horas posterior a la TRC con mejoría neurológica significativa. En el 91,93% (N=57) de los pacientes llevados a manejo endovascular, el territorio vascular comprometido fue vaso grande de circulación anterior

(arterias carótidas, arteria cerebral media segmento M1 y arteria cerebral media segmento M2), el 91.9 % (N=57) se realizó mediante abordaje femoral, y el 79.03% (N=49) de los pacientes logró un puntaje mTICI grado 2B-3. El tiempo puerta aguja promedio fue de 39,53 minutos (DE=16.86). El tiempo entre el ingreso y la toma de escanografía cerebral, así como el tiempo puerta ingle no se analizaron, puesto que estos datos no estaban disponibles en las historias clínicas. El 64,36% de los pacientes fueron trasladados a unidades de cuidado neurológico posterior al procedimiento.

Tabla 12

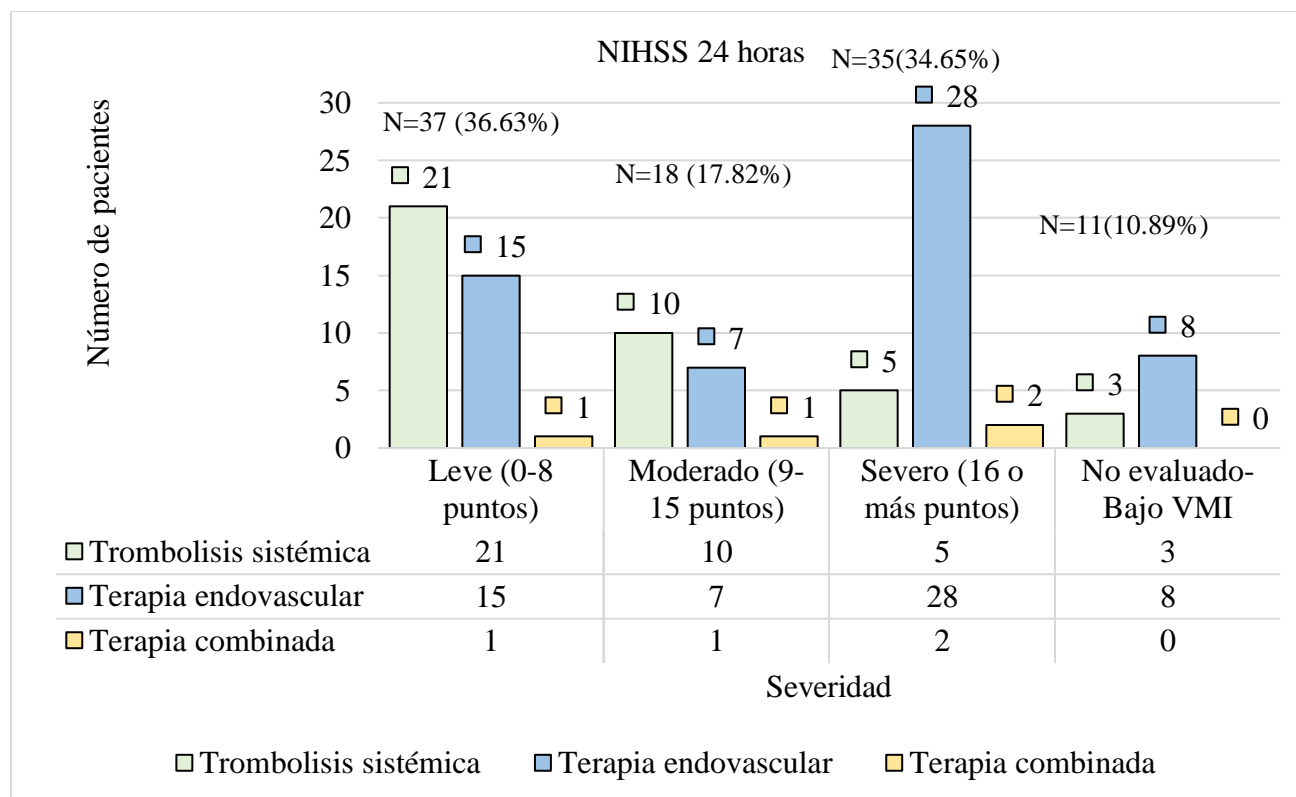
Relación de pacientes con mejoría neurológica significativa-TRC

TRC	N	Mejoría Neurológica	
		Si	No
TS	39	22 (59.45%)	17 (26.56%)
TE	58	14 (37.83%)	44 (68.75%)
Terapia combinada	4	1 (2.70%)	3 (4.68%)
Total	101	37 (100%)	64 (100%)

Mejoría neurológica: Reducción mayor o igual a 4 puntos en la escala de NIHSS 24 posterior a procedimiento, TRC: terapia de reperfusión cerebral, TS: trombólisis sistémica, TE: terapia endovascular.

Figura 7

Puntaje NIHSS 24 horas posterior a TRC



La hemorragia intracraneal posterior al procedimiento se presentó en el 28,71% de los pacientes (N=29), de los cuales el 41,37% fue neurológicamente significativa (N=12), correspondiendo en su totalidad a pacientes llevados a TE. El 24,75% de los pacientes presentaron deterioro neurológico significativo posterior a la TRC, independiente de su relación con la presencia de hemorragia intracraneal. Respecto a la mortalidad, se contó con el dato de 82 pacientes, de los cuales el 29,27% fallecieron intrahospitalariamente (N=24).

La TS se asoció con una probabilidad 5,3 veces más de presentar mejoría neurológica; encontrando junto a otras variables de interés, un modelo predictivo con una curva ROC de 0,88. La HIC se asoció con una probabilidad 3,49 veces más de presentar deterioro neurológico; encontrando junto a otras variables de interés, un modelo predictivo con una curva ROC de 0,77. La etiología cardioembólica del ACV isquémico se asoció con una probabilidad 16,4 veces más

de presentar sangrado intracraneal, encontrando junto a otras variables de interés, un modelo predictivo con una curva ROC de 0,90. El deterioro neurológico se asoció con una probabilidad 6,42 veces de fallecer, encontrando junto a otras variables de interés, un modelo predictivo con una curva ROC de 0,84. La tabla 13 muestra el modelo de regresión logística para cada desenlace.

Tabla 13

Modelo de regresión logística para cada desenlace

Mejoría neurológica		
	OR (95% IC)	p-value
Género (Masculino)	4.4 (1.32-14.66)	0.016
DM (Antecedente o de novo)	0.08 (0.01-0.46)	0.005
UCI	0.21 (0.06-0.72)	0.013
AFDAS	0.10 (0.01-0.75)	0.025
Trombólisis sistémica	5.43 (1.54-19.1)	0.008
Deterioro neurológico		
Glicemia > 140 mg/dL	4.99 (1.68-14.81)	0.004
HIC	3.35 (1.13-9.91)	0.029
Trombólisis sistémica	0.25 (0.07-0.85)	0.027
Hemorragia Intracraneal		
NIHSS al ingreso	1.22 (1.06-1.41)	0.004
Procedencia rural	8.8 (1.95-39.72)	0.005
Etiología cardioembólica	16.44 (2.89 -96.45)	0.002
Trombólisis sistémica	0.22 (0.05-0.96)	0.045
Mejoría neurológica	0.07 (0.00-0.54)	0.011
Deterioro neurológico	4.59 (1.08-19.35)	0.038
Muerte		
AFDAS	5.43 (1.26-23.32)	0.023
NIHSS al ingreso	1.11 (1.00-1.23)	0.046
Deterioro neurológico	6.42 (1.78-23.15)	0.004
Siglas: DM: Diabetes Mellitus, HIC: Hemorragia Intracraneal, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, AFDAS: Fibrilación auricular detectada después del ataque cerebrovascular, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale		

12. Discusión

Durante la última década, en Latinoamérica ha ido en ascenso el número de pacientes con ACV isquémico agudo que son llevados a terapias de reperfusión cerebral, migrando de cifras de un dígito a cifras de dos dígitos en algunos centros de tercer nivel de referencia^{22,23}. Este estudio analizó uno de los grupos más grandes de pacientes que han recibido TRC por ACV isquémico sin discriminar en la elección de la terapia (trombólisis sistémica y/o manejo endovascular) hasta el momento en Colombia, frente a series que solo han incluido pacientes de trombólisis como el hospital de San Rafael de Tunja (156 pacientes)²⁴, el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (70 pacientes)²⁵, el Hospital Universitario San José de Popayán (29 pacientes)²⁶ o la Fundación Hospital Universidad del Norte (27 pacientes)²⁷; y series que únicamente han incluido pacientes de trombectomía como la Clínica CardioVID²⁸.

La edad media de presentación del ACV isquémico fue similar a la de previos estudios nacionales sin discernir con la literatura internacional; sin embargo, el tiempo inicio de síntomas-consulta a servicio de urgencias fue mayor que el reportado en previos estudios nacionales^{24,26,27}.

La procedencia mayoritariamente urbana de los individuos que recibieron TRC se explica por las dificultades geográficas del departamento, las cuales impiden que un mayor número de personas oriundas del área rural arriben dentro del tiempo de ventana, lo que condiciona mayor tiempo inicio de síntomas-admisión urgencias, que aunado a una mayor carga de enfermedades crónicas no controladas y menor alfabetización en salud en zona rural, podrían explicar la mayor probabilidad de hemorragia en los pacientes de zona rural en nuestro estudio^{26,29}.

El promedio de NIHSS al ingreso para trombólisis fue similar a lo reportado en la literatura, pero menor para el manejo endovascular^{30,31}. En cuanto a los factores de riesgo, la hipertensión arterial seguido de falla cardiaca con fracción de eyección reducida, diabetes y tabaquismo, coinciden con otros estudios realizados en Popayán, Bogotá y Barranquilla^{25,26,27}.

El tiempo puerta aguja fue de 39,53 minutos, valor inferior a 60 minutos considerado como la meta internacional para trombólisis sistémica, lo que resalta el compromiso en los últimos años en nuestra institución por cumplir variables trazadoras en el ACV orientado al proceso de conformación de la unidad de ACV. Sin embargo, aún se debe mejorar en el registro de otros tiempos clave para evaluar la calidad del programa como en el tiempo puerta-ingle, el cual no estuvo disponible en todas las historias de los pacientes llevados a terapia endovascular³².

En referencia a la mejoría neurológica posterior a TRC, se evidenció un descenso del número de pacientes en el grado moderado y severo, con un aumento evidente en el grupo de pacientes con grado leve. A resaltar, que el 56,41% de los pacientes que fueron candidatos a TS presentaron una mejoría neurológica significativa, resultados similares a lo reportado en el estudio ECASS de *Hacke et al.*, 2008³³; y si bien no se cuenta con el Rankin modificado a 90 días para evaluar el estado funcional, en el estudio de H. Keniep et al., 2022, se evidencia que el cincuenta y cuatro por ciento de la mejora en el resultado funcional después de una recanalización exitosa es evidente en la medición de NIHSS a las 24 horas, y en el setenta y cinco por ciento en el NIHSS al alta hospitalaria, por lo que la medición de NIHSS a las 24 horas es un buen predictor del Rankin a 90 días³⁴.

Lo anterior confirma el beneficio de la TS en ACV isquémico en condiciones del ‘‘mundo real’’. Es importante mencionar que el resultado de ausencia de asociación estadísticamente significativa entre la TE y el desenlace de mejoría neurológica no puede entenderse como ausencia

de beneficio; dado que, el ser candidato a esta terapia implica unas condiciones de mayor probabilidad de no mejoría neurológica como son el compromiso de vaso grande y mayor territorio vascular comprometido; además de un mayor tiempo en ventana extendida que paralelamente condiciona un mayor riesgo de sangrado, lo que hace imprescindible la disponibilidad de imágenes de “*mismatch*” radiológico para realizar una adecuada selección de los pacientes previo al procedimiento, acorde a los criterios de los estudios DAWN- DEFUSE3^{9,10}, con el fin de acercarnos a las condiciones de los estudios de referencia.

Respecto a la etiología cardioembólica llama la atención que el 30.69% (N=31) de nuestra cohorte tenía como antecedente o diagnóstico de novo fibrilación auricular, y que el 19.54 % (N=17) se clasificó como AFDAS, esta última asociándose con menor probabilidad de mejoría neurológica y mayor riesgo de muerte posterior a la TRC, y la etiología cardioembólica con mayor probabilidad de hemorragia intracraneana, lo que posiciona a la fibrilación auricular como una condición determinante en el desenlace neurológico.

Resultados similares en otros estudios sitúan a la etiología cardioembólica de igual manera con mayor mortalidad respecto al infarto lacunar y la ateromatosis de grandes vasos, así como menor probabilidad de mejoría neurológica medida mediante la escala Rankin modificada en el seguimiento; probablemente en relación a un mayor tamaño del área isquémica del ACV cardioembólico³⁵

Es importante hacer hincapié en el porcentaje de pacientes con AFDAS, que si bien es un valor en el límite superior de lo reportado en otras cohortes retrospectivas, nuestro estudio carecía de monitoreo electrocardiográfico extendido más allá de 24 horas, por lo que podría esperarse un mayor número de pacientes, y obliga a preguntarse qué otros factores podrían en la región nororiental de Colombia aumentar la arritmogénesis auricular sin tener en cuenta el posible

subdiagnóstico de fibrilación auricular, encontrándose a la enfermedad de Chagas, en una región endémica con alta prevalencia como variable dentro de esta ecuación. A recordar, la enfermedad de Chagas recientemente entendida como una cardiopatía arritmogénica, que aumenta el riesgo de falla cardíaca, muerte súbita y de ACV isquémico de manera independiente arritmia o disfunción ventricular, evidenciado en el estudio de Oliveira-Filho et al. 2009, donde los pacientes seropositivos para enfermedad de Chagas sin datos de fibrilación auricular o fracción de eyección ventricular <40%, tenían 7.17 veces más riesgo de presentar una ACV isquémico³⁶⁻⁴³. En nuestra cohorte retrospectiva menos del 10% de los pacientes tenía detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Tripanosoma cruzi*, lo cual es una falencia que impide explorar otras asociaciones con esta variable, pero sienta la necesidad de su medición en próximos estudios prospectivos que se planteen.

En cuanto a la recanalización del vaso comprometido mediante manejo endovascular fue similar a lo reportado en previos estudios de referencia como DEFUSE3 y DAWN, con un porcentaje de 78% y 77%, respectivamente^{9,10}, datos que no se alejan a lo visto en otras publicaciones sobre la experiencia en otros centros hospitalarios de Latinoamérica.

Estudios previos han demostrado que la hiperglucemia es un predictor importante de un mayor riesgo de malos resultados en el ACV isquémico agudo sin diabetes, concordante con nuestros hallazgos donde la hiperglicemia mayor a 140 mg/dl independiente del antecedente de diabetes mellitus, se asoció con mayor probabilidad de presentar deterioro neurológico posterior a la TRC de manera estadísticamente significativa^{44,45}.

Acerca de las complicaciones posteriores a la TRC, es preciso mencionar que no se presentó hemorragia intracraneal sintomática en los pacientes llevados a TS, sin embargo si con mayor frecuencia (19,35%) en la TE que lo reportado en literatura^{9,10,28,46}, probablemente

relacionado a lo mencionado anteriormente, al mayor tiempo de inicio de síntomas- consulta urgencias que lo reportado en las series de casos en América del Sur, que de la misma manera condiciona mayor tiempo inicio de síntomas- realización de la TE, dado el 27.41% (N=17/62) de los pacientes se encontraban ya en ventana extendida mayor a 360 minutos, lo que nuevamente orienta el foco a la necesidad de imágenes de “*mismatch*” radiológico para realizar una adecuada selección del paciente acorde al área cerebral de penumbra potencialmente salvable.

El presente estudio tiene importantes limitaciones secundarias a su naturaleza retrospectiva contribuyendo a sesgos de selección, dificultad para discernir el efecto de las variables y la imposibilidad de verificar la información. Este mismo parámetro impide evaluar las condiciones posteriores a las intervenciones terapéuticas y cómo estas impactan en el desempeño funcional de los pacientes.

Es preciso mencionar que los resultados de este estudio que muestran la experiencia en el Hospital Universitario de Santander en TRC en los años 2017-2021, son el punto de partida para perseguir de manera constante la creación de la unidad de ACV siguiendo las más altos estándares de calidad de la *World Stroke Organization*, proyecto que en el momento se encuentra en proceso, pero que se espera prontamente se materialice para continuar haciéndole frente a la enfermedad cerebrovascular que tanta discapacidad, demencia y muerte genera a nivel global. Finalmente deseo concluir con una frase del médico neurólogo Claudio Jiménez, que ha estado presente durante la realización de este trabajo, y que ha sido uno de los porque es imprescindible investigar en ACV: “Cuando salvamos tejido cerebral, salvamos tejido social”.

13. Conclusiones

Los pacientes sometidos a TS tuvieron mayor probabilidad de mejoría neurológica, no presentaron hemorragia intracraneal neurologicamente significativa y con tiempo puerta-aguja menor a 60 minutos. La clasificación etiológica mas frecuente mediante la escala TOAST fue de tipo indeterminada, seguida de aterosclerosis de grandes arterias y cardioembolismo. La etiología cardioembólica se asoció con una mayor probabilidad de HIC y muerte. Los pacientes con DM y AFDAS tuvieron menor probabilidad de mejoría neurológica. La hiperglucemia > 140 mg/dl independiente del antecedente de DM aumentó la probabilidad de deterioro neurológico tras la TRC. La prevalencia de AFDAS detectada en pacientes con ACV isquémico llevados a TRC es alta, con un porcentaje en el límite superior de lo reportado en previos estudios que sí cuentan con monitoreo cardiaco extendido.

La TRC en el ACV isquémico agudo es factible en condiciones del "mundo real" con la implementación de programas de atención bien estructurados de carácter interdisciplinario, con estándares internacionales de alta calidad y con disponibilidad de imágenes para obtención de *mismatch* radiológico para aquellos que lo requieran, con la finalidad de mejorar la selección de los candidatos a la TRC, los desenlaces funcionales y la calidad de vida de los pacientes intervenidos.

Referencias Bibliográficas

1. Yanez N, Useche JN, Bayona H, Porras A, Carrasquilla G. Analyses of Mortality and Prevalence of Cerebrovascular Disease in Colombia, South America (2014-2016): A Cross-Sectional and Ecological Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(5):104699. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104699
2. Soto-cossio LE, Hernández-nieto CA, Hernández-portales JA. Correlación entre concentraciones de ácido úrico. 2019;35(1):20-29.
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de Situación de Salud (ASIS) Colombia, 2018 Dirección de Epidemiología y Demografía. *Junio 2019.* 2019:1-273. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-colombia-2018.pdf>.
4. Preve Cocco F., Gaye A. et. al. Cohorte de pacientes con AVC isquémico- tromblizado y candidato a trombectomía mecánica. *Rev Uruguay Med Interna.* 2016:35-44.
5. Govan L, Langhorne P, Weir CJ. Does the prevention of complications explain the survival benefit of organized inpatient (stroke unit) care? Further analysis of a systematic review. *Stroke.* 2007;38(9):2536-2540. doi:10.1161/STROKEAHA.106.478842
6. Unit S, Collaboration T. Scucochrane.Pdf. 2013;(9).
7. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. *Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke - Co-Sponsored by the Council On .* Vol 37.; 2006. doi:10.1161/01.STR.0000199147.30016.74
8. Powers W. Acute Ischemic Stroke William J. Powers, M.D. *N Engl J Med.* 2020;383(3):252-

260. doi:10.1056/NEJMcp1917030
9. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018;378(8):708-718. doi:10.1056/nejmoa1713973
 10. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med.* 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/nejmoa1706442
 11. Bayona-Ortiz H, Useche JN, Yanez N, Velasco SC. Availability of stroke units in Colombia. *Lancet Neurol.* 2019;18(11):988. doi:10.1016/S1474-4422(19)30332-1
 12. de Alba Celedón JF, Avendaño GMLG. Evento vascular cerebral isquémico: hallazgos tomográficos en el Hospital General de México. (Spanish). *An Radiol Mex.* 2011;10(3):161-166.
[http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=67158180&site=ehost-live%5Cnfiles/2270/de Alba Celedon y Avendaño - 2011 - Evento vascular cerebral isquémico hallazgos tomo.pdf.](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=67158180&site=ehost-live%5Cnfiles/2270/de%20Alba%20Celedon%20y%20Avenda%20-%202011%20-%20Evento%20vascular%20cerebral%20isquemico%20hallazgos%20tomograficos.pdf)
 13. Turriago R et al (2015). *Guía de Práctica Clínica Para El Diagnóstico, Tratamiento y Rehabilitación Del Episodio Agudo Del Ataque Cerebrovascular Isquémico En Población Mayor de 18 Años.*; 2015. doi:10.1016/S0300-8932(09)73132-X
 14. Guerrero Agámez D, Pestana Utria G, Diaz Arrieta B, Vargas Moranth R, Alvis Guzmán N. Mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en Colombia: 30 años de observación. *Acta Neurológica Colomb.* 2021;37(4):173-188. doi:10.22379/24224022386
 15. Leciñana ma de. Guía neurológica 8 enfermedad cerebrovascular. *Guia Neurológica Unidad ICTUS Hosp Univ Ramon y Cajal.* Fisiopatol:5-17.

16. Chung JW, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in acute stroke treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(4):1-8. doi:10.1161/JAHA.114.001119
17. Wilson JTL, Hareendran A, Grant M, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke.* 2002;33(9):2243-2246. doi:10.1161/01.STR.0000027437.22450.BD
18. Fernández Sanz A, Ruiz Serrano J, Tejada Meza H, Marta Moreno J. Validation of the Spanish-language version of the simplified modified Rankin Scale telephone questionnaire. *Neurologia.* 2022;37(4):271-276. doi:10.1016/j.nrl.2019.03.003
19. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet.* 2000;355(9216):1670-1674. doi:10.1016/S0140-6736(00)02237-6
20. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke.* 2003;34(8). doi:10.1161/01.str.0000082721.62796.09
21. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387(10029):1723-1731. doi:10.1016/S0140-6736(16)00163-X
22. 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.* 2019;35(3):156-166. doi:10.22379/24224022262
23. Durai J, Ál P, Padma V, Vijaya P, Sylaja PN, Murthy JMK. Topical review Stroke and

- thrombolysis in developing countries. 2007;2(February):17-26.
24. Zarama Valenzuela Á, Bustos Sánchez JL, Gordillo Navas GC, Vargas Rodríguez LJ. Trombólisis en ataque cerebrovascular isquémico. Experiencia en Boyacá TT - Thrombolysis in ischemic cerebrovascular accidents. The experience in Boyacá. *Acta méd colomb.* 2021;46(1):14-19.
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482021000100014.
 25. Bayona-Ortíz H, Díaz-Cruz CA, Góez-Mogollón L, et al. Observational study of thrombolytic treatment for acute stroke in patients older and younger than 80 years: experience from one hospital in Bogotá, Colombia, 2007-2014. *Rev Médicas UIS.* 2017;30(3):21-30.
<http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/7291/7550>.
 26. Martínez Rubio CF, Rodríguez Orozco JE. Trombólisis Endovenosa en ACV Isquémico: Experiencia en un Hospital de Popayán, Cauca. *Acta Neurológica Colomb.* 2020;36(3):212-214. doi:10.22379/24224022307
 27. 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.* 2017;33(1):3-7. doi:10.22379/24224022122
 28. Muñoz JG, Rivillas JA, Gonzalez N, Urrego S, Gomez JF. Trombectomía mecánica en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico: serie de casos en un centro de referencia colombiano.. *Acta Neurológica Colomb.* 2017;33(2):68-73. doi:10.22379/24224022136
 29. Georgakakos PK, Swanson MB, Ahmed A, Mohr NM. Rural Stroke Patients Have Higher Mortality: An Improvement Opportunity for Rural Emergency Medical Services Systems.

- J Rural Heal.* 2022;38(1):217-227. doi:10.1111/jrh.12502
30. Escudero D, Molina R, Viña L, et al. Tratamiento endovascular y trombólisis intraarterial en el ictus isquémico agudo. *Med Intensiva.* 2010;34(6):370-378. doi:10.1016/j.medin.2010.01.010
 31. Alet M, Lucci FR, Ameriso S. Mechanical thrombectomy for reperfusion of acute ischemic stroke in a Stroke Unit in Argentina. *Arq Neuropsiquiatr.* 2020;78(1):39-43. doi:10.1590/0004-282X20190150
 32. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Kadlecová P, et al. Intravenous thrombolysis for ischemic stroke in the golden hour: propensity-matched analysis from the SITS-EAST registry. *J Neurol.* 2017;264(5):912-920. doi:10.1007/s00415-017-8461-8
 33. 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.* 2008;359 n.
 34. Kniep H, Meyer L, Bechstein M, et al. How Much of the Thrombectomy Related Improvement in Functional Outcome Is Already Apparent at 24 Hours and at Hospital Discharge? *Stroke.* 2022;53(9):2828-2837. doi:10.1161/STROKEAHA.121.037888
 35. Arboix A, Alioc J. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Curr Cardiol Rev.* 2010;6(3):150-161. doi:10.2174/157340310791658730
 36. Oliveira-Filho J, Viana LC, Vieira-De-Melo RM, et al. Chagas disease is an independent risk factor for stroke: Baseline characteristics of a Chagas disease cohort. *Stroke.* 2005;36(9):2015-2017. doi:10.1161/01.STR.0000177866.13451.e4
 37. Nunes MCP, Kreuser LJ, Ribeiro AL, et al. Prevalence and Risk Factors of Embolic Cerebrovascular Events Associated with Chagas Heart Disease. *Glob Heart.* 2015;10(3):151-157. doi:10.1016/j.gheart.2015.07.006

38. Ribeiro ALP, Marcolino MS, Prineas RJ, Lima-Costa MF. Electrocardiographic abnormalities in elderly Chagas disease patients: 10-year follow-up of the Bambui Cohort Study of Aging. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(1):1-12. doi:10.1161/JAHA.113.000632
39. Montanaro VVA, da Silva CM, de Viana Santos CV, Lima MIR, Negrão EM, de Freitas GR. Ischemic stroke classification and risk of embolism in patients with Chagas disease. *J Neurol.* 2016;263(12):2411-2415. doi:10.1007/s00415-016-8275-0
40. Rojas LZ, Glisic M, Pletsch-Borba L, et al. Electrocardiographic abnormalities in Chagas disease in the general population: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(6):1-20. doi:10.1371/journal.pntd.0006567
41. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Vargas ER, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14(4):377-387. doi:10.1016/S1474-4422(15)70027-X
42. Sposato LA, Chaturvedi S, Hsieh CY, Morillo CA, Kamel H. Atrial Fibrillation Detected after Stroke and Transient Ischemic Attack: A Novel Clinical Concept Challenging Current Views. *Stroke.* 2022;29(2):E94-E103. doi:10.1161/STROKEAHA.121.034777
43. Abdelnabi M, Almaghraby A, Saleh Y, et al. Frequency of de novo atrial fibrillation in patients presenting with acute ischemic cerebrovascular stroke. *Egypt Hear J.* 2020;72(1). doi:10.1186/s43044-020-00050-8
44. Mi D, Wang P, Yang B, Pu Y, Yang Z, Liu L. Correlation of hyperglycemia with mortality after acute ischemic stroke. *Ther Adv Neurol Disord.* 2018;11:1-5. doi:10.1177/1756285617731686
45. El-Gendy HA, Mohamed MA, Abd-Elhamid AE, Nosseir MA. Stress hyperglycemia as a prognostic factor in acute ischemic stroke patients: a prospective observational cohort study.

Ain-Shams J Anesthesiol. 2021;13(1). doi:10.1186/s42077-020-00122-6

46. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(1):11-20. doi:10.1056/nejmoa1411587