



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERÍA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CUIDADO ENFERMERO EN
EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**“TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE TROMBOLÍTICOS ENDOVENOSOS EN
PACIENTES CON ACV ISQUÉMICO PARA LIMITAR EL DAÑO Y LA
DISCAPACIDAD”**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CUIDADO ENFERMERO EN EMERGENCIAS Y DESASTRES**

PRESENTADO POR:

**LIC. DE RIO MONTELUIS, CLAUDIA PATRICIA
LIC. CRUZ CARRANZA, JONATHAN**

ASESORA:

Mg. Jeannette Avila Vargas-Machuca

LIMA - PERÚ

2019

DEDICATORIA

Este proyecto va dedicado a Dios y a todas las personas que nos ayudaron a seguir desarrollándonos profesionalmente, principalmente a nuestras madres y a quienes también llegamos a considerar nuestras madres, aunque sean de alma y corazón, y no de sangre porque nos aman, apoyan y cuidan incondicionalmente tanto desde el cielo como de la tierra.

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento a la prestigiosa Universidad Norbert Wiener, por habernos aceptado ser parte de ella y abierto las puertas de su seno científico para poder titularnos en nuestra especialidad y a nuestros asesores por transmitirnos sus conocimientos los cuales nos permitieron culminar con éxito nuestro objetivo.

ASESORA: Mg. JEANNETTE AVILA VARGAS-MACHUCA

JURADO

Presidente: Mg. Wilmer Calsin Pacompia

Secretario : Mg. Eduardo Percy Matta Solis

Vocal : Mg. Violeta Aidee Zavaleta Gutierrez

INDICE

Carátula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
Resumen	x
Summary	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	12
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	15
1.3. Objetivo	15
CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	16
2.1. Diseño de estudio	16
2.2. Población y muestra	16
2.3. Procedimiento de recolección de datos	16
2.4. Técnica de análisis	17
2.5. Aspectos éticos	18
CAPITULO III: RESULTADOS	19
3.1. Tablas	29
CAPITULO IV: DISCUSIÓN	32
4.1. Discusión	32

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
5.1. Conclusiones	36
5.2. Recomendaciones	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

INDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1.- Estudios revisados sobre el tiempo de administracion de tromboliticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico para limitar el daño y la discapacidad.	19
Tabla 2.- Resumen de estudios sobre el tiempo de administracion de tromboliticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico para limitar el daño y la discapacidad.	29

RESUMEN

OBJETIVO: Sistematizar el tiempo de administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico para limitar el daño y la discapacidad. **MATERIAL Y MÉTODOS:** La revisión sistemática de los 10 artículos científicos evidenciados sobre el tiempo de administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con acv isquemico fueron obtenidos de la siguiente base de datos Pubmed, Scielo, Medline, Ebsco, Elsevier, Dialnet, ProQuest. Fueron analizados según la escala Grade para determinar la fuerza y calidad de la evidencia. 10 artículos revisados sistemáticamente, el 10% (n= 1/10) son de revisión sistemática, 50% (n= 5/10) son cohortes, 10% (n=1/10) es aleatorizado controlado, 10% (n= 1/10) es retrospectivo transversal, 10% (n= 1/10) es observacional y por ultimo el otro 10% (n=1/10) es metaanálisis. Siendo los de Alta calidad 30% (n=3/10), de calidad moderada 60% (n=6/10) de baja calidad 10% (n=1/10). **RESULTADOS:** De los 10 artículos revisados, el 30% resaltan la importancia del tiempo de administración entre los 3 a 4.5 hrs, el 20% indican que la administración es segura y efectiva en el tiempo menor de 3 hrs, el 40% no encuentra diferencia significativa entre los grupos de 0-3hr y de 3-4.5hr (desde el inicio de los síntomas de un ACV isquémico) como reelevante para realizar la administración de trombolíticos endovenosos. **CONCLUSIONES:** 9 de 10 artículos concluyen que el tiempo límite para la administración de trombolíticos endovenosos es hasta las 4.5 horas como tratamiento de primera elección para reducir el daño y la discapacidad.

Palabras clave: “trombolíticos”, “endovenoso”, “ACV isquémico”, “administración”.

SUMMARY

OBJECTIVE: To systematize the administration time of intravenous thrombolytics in patients with ischemic stroke to avoid damage and disability. **MATERIAL AND METHODS:** The systematic review of the 10 scientific articles evidenced on the time of administration of intravenous thrombolytics in patients with acute ischemic stroke were obtained from the following database Pubmed, Scielo, Medline, Ebsco, Elsevier, Dialnet, ProQuest. They were analyzed according to the Grade scale to determine the strength and quality of the evidence. 10 articles reviewed systematically, 10% (n = 1/10) are systematic reviews, 50% (n = 5/10) are cohorts, 10% (n = 1/10) are randomized controlled, 10% (n = 1/10) is transversal retrospective, 10% (n = 1/10) is observational and finally the other 10% (n = 1/10) is meta-analysis. Being those of High quality 30% (n = 3/10), of moderate quality 60% (n = 6/10) of low quality 10% (n = 1/10). **RESULTS:** Of the 10 articles reviewed, 30% highlight the importance of administration time between 3 to 4.5 hours, 20% indicate that administration is safe and effective in less than 3 hours, 40% find no significant difference between the 0-3hr and 3-4.5hr groups (from the onset of the symptoms of an ischemic stroke) as a relevant to administer intravenous thrombolytics. **CONCLUSIONS:** 9 of 10 articles conclude that the time limit for the administration of intravenous thrombolytics is up to 4.5 hours as a first-choice treatment to reduce damage and disability.

Key words: "thrombolytic", "endovenous", "ischemic stroke", "administration".

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Las enfermedades cerebrovasculares son todas aquellas alteraciones a nivel de la corteza cerebral provocadas por un trastorno vascular (1).

El accidente cerebro vascular (ACV) se identifica como un trastorno brusco del flujo sanguíneo del cerebro causando alteraciones en una determinada zona del encéfalo. Pueden ser debidos a la oclusión de una arteria que disminuye el flujo cerebral (isquémico) o a la rotura de una arteria (hemorrágico) (2).

El ACV isquémico o Ictus isquémico agudo repentino es la interrupción del flujo sanguíneo al tejido cerebral el cual se debe a un trombo (a modo de un coágulo de sangre), a un émbolo (sustancia extraña que es transportada por la circulación) o una estenosis de la arteria cerebral. El 80% de los ictus resultan ser de tipo isquémico. La isquemia cerebral global es la lesión que afecta de forma difusa a ambos hemisferios (con o sin lesión asociada del tronco encefálico y del cerebelo) en cambio la isquemia cerebral focal sólo produce lesión de una zona delimitada del encéfalo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que las principales causas de muerte en el mundo son la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares; estos últimos ocasionaron 15 millones de defunciones en el 2015, de los cuales 6 millones de muertes fueron a nivel mundial (2). En el Perú, se estima que el 15% de todas las muertes prematuras son causadas por estos accidentes cerebrovasculares.

12

En los hospitales de Lima, se estima que solo el 4.8% de pacientes con accidente cerebro vascular recibe terapia con trombolítico endovenoso (3).

En el Perú se ha reportado que el 60% de los pacientes no tratados oportunamente y que son dados de alta permanecen con secuelas discapacitantes (4).

El código ictus es el sistema de identificación del ACV isquémico agudo, selección y traslado de pacientes que intenta reducir al máximo el tiempo de llegada al hospital, con objetivo de empezar el tratamiento lo antes posible. Las guías de práctica clínica recomiendan que el tiempo “puerta-aguja” (tiempo que transcurre desde el momento en el que el paciente traspasa la puerta del servicio de emergencias hasta que se comienza con el tratamiento reperfusor) no supere los 60 minutos, en orden que el resultado sea el más adecuado. Para llegar a cumplir este objetivo, el personal de salud encargado de los centros hospitalarios deben estar capacitados correctamente para la atención inmediata de los pacientes con acv isquémico agudo (5).

La fibrinólisis o también llamado trombólisis consiste en recanalizar precozmente una arteria intra o extracraneal ocluída mediante la lisis o ruptura del trombo o coágulo que la obstruye, mediante la conversión del plasminógeno en plasmina, lo cual resulta en degradación de la fibrina y disolución del coágulo (4).

Los tipos de fibrinolíticos o trombolíticos se clasifican en uroquinasa (UK) el cual es un agente fibrinolítico que activa la conversión del plasminógeno en plasmina. La plasmina degrada los coágulos de fibrina y, en menor medida, el fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas; estreptoquinasa (SK) el cual es una proteína producida por el estreptococo β -hemolítico grupo C con poder antigénico que activa el paso de plasminógeno a plasmina. La estreptoquinasa, que es un antígeno, es neutralizada inicialmente por los anticuerpos en sangre. Cuando la cantidad administrada supera la acción de los anticuerpos, comienza el efecto fibrinolítico. Trombolítico sistémico; activador tisular del plasminógeno humano recombinante (rt-PA) y tenecteplasa (TNK). Los fármacos se podrían administrar por vía intravenosa, intraarterial o por vía oral (6).

El tratamiento trombolítico endovenoso, es el único aprobado como primera línea para el tratamiento en la fase aguda del accidente cerebro vascular isquémico en la mayoría de las asociaciones internacionales y nacionales. Fue aprobado por la FDA de los EE.UU, para su uso en el accidente cerebro vascular isquémico en 1996,

teniendo como base la National Institute Neurological Disorder Stroke (7).

En esta terapia endovenosa de trombolíticos, el de primera elección mas frecuentemente utilizado es el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) el cual es una proteína que cataliza la conversión de plasminógeno en plasmina que es la enzima que rompe los coágulos (8).

La dosis aprobada de rt-PA es de 0,9 mg/kg, dosis máxima de 90 mg, del cual el 10% se administra en bolo endovenoso inicial y el resto en infusión continua de 60 minutos. Esta dosis ha de administrarse dentro de las 3 hrs de evolución desde el inicio de los síntomas para que mayores sean los beneficios y menores las complicaciones pues se estima que 2 millones de neuronas se pierden por cada minuto de retraso en el tratamiento (8). Es por este motivo que el accidente cerebro vascular debe ser diagnosticado lo más pronto posible, especialmente el isquémico y se consideraría una emergencia neurológica, por lo cual, los centros encargados de su atención deben tener vías clínicas eficientes para identificar y valorar clínicamente a los pacientes con un accidente cerebro vascular isquémico potencial (9, 10).

El diagnostico del ACV isquémico que se produce repentinamente (ictus isquémico agudo) es principalmente clínico y se basa en la realización de una adecuada historia, anamnesis y exploración clínica que incluirá la valoración de las funciones vitales, así como la evaluación del déficit neurológico mediante escalas específicas de ictus como la de la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS, rango de 0 a 42 puntos). Con ello se puede realizar no solo el diagnostico sindromico del ictus, sino ademas apuntar su gravedad (Leve < 4, Moderado < 16, Grave < 25, Muy grave ≥ 25) y orientar la posible causa. La escala NIHSS se debe aplicar al inicio y durante la evolución del ictus (11).

El tratamiento inmediato con fármacos trombolíticos endovenosos puede restaurar el flujo sanguíneo a nivel del cerebro, su éxito de este se parte de la importancia del tiempo en la iniciación del tratamiento. Esto podría significar que el paciente pueda tener una buena recuperación después de un episodio de accidente cerebrovascular (6, 12, 13).

1.2 Formulación de la pregunta

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P: Paciente / Problema	I : Intervención	C: Intervención de Comparación	O: Outcome Resultados
Paciente con ACV isquemico	Tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta la administración del trombolítico endovenoso.	No corresponde	Limitar el daño y la discapacidad que causa el ACV isquémico.

¿Cuáles son las evidencias sobre el tiempo máximo permisible de administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico para limitar el daño y la discapacidad?

1.3 Objetivo

Sistematizar las evidencias sobre el tiempo de administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico para limitar el daño y la discapacidad que éste puede causar.

CAPITULO II: MATERIALES Y METODOS

2.1 Diseño de estudio: Revision sistematica

Las revisiones sistemáticas son investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios. Constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas de incertidumbre donde sea necesario realizar investigación.

Las revisiones sistemáticas deben tener una pregunta de investigación clara y basada en la estrategia PICO, una estrategia de búsqueda clara y reproducible y la selección apropiada de los estudios junto a la extracción de sus datos.

2.2 Población y Muestra

La muestra está constituida por la revisión sistemática de 10 artículos científicos publicados en revistas en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en diferentes idiomas, predominando el español e inglés.

2.3 Procedimiento de recolección de datos

La recolección de datos se realizó a través de la revisión sistemática de 10 artículos de investigación internacional identificados en la base de datos que

16

tuvieron como tema principal el tiempo de administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico para limitar el daño y la

discapacidad. De todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia científica y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda teniendo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo utilizado para la búsqueda:

Administration AND intravenous thrombolysis AND ischemic stroke

Acute Ischemic Cerebrovascular AND systemic thrombolysis

Time to administration AND Thrombolysis AND Recombinant tissue Plasminogen Activator

Las búsquedas se realizaron en las bases de datos de: Pubmed, Sciencedirect, Epistemonikos, Scielo.

2.4 Técnica de Análisis

Todos los artículos que cumplieron con los requisitos fueron analizados en esta revisión sistemática y los datos más resaltantes fueron recogidos en las tablas de resumen (Tabla 1 y Tabla 2).

La Tabla 1, que consta de dos partes, la primera parte recoge información sobre los datos generales de la publicación tales como los autores, el año de la publicación, título de la investigación, fecha y revista científica donde fue publicada y la segunda parte muestra datos sobre el diseño de la investigación, población y muestra, conclusiones y resultados evidenciados relacionados con la pregunta de la revisión sistemática.

De acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una lectura intensiva y crítica de cada artículo, para determinar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación, según el sistema Grade que se evidencia en la tabla resumen 2.

2.5 Aspectos éticos

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación, verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución. Esta investigación incurre en el efecto de la veracidad en la recolección de evidencia, en las diferentes bases de datos a nivel mundial.

CAPITULO III: RESULTADOS

3.1 Tabla 1.

Estudios revisados sobre el tiempo de administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico para limitar el daño y la discapacidad.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Hacke W, Dávalos A, Kaste M., et al.	2008	Trombolisis con alteplasa 3 a 4,5 horas después de un accidente cerebrovascular isquémico agudo (14)	The New England Journal of Medicine DOI: 10.1056 / NEJMoa0804656 Alemania	Volumen 359 Numero 13

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultado	Conclusión
Estudio aleatorizado controlado	821 pacientes; 418 al grupo de alteplase y 403 al grupo de placebo.	No específica consentimientos previos Si específica formación de comités dentro del estudio.	Inscribimos a un total de 821 pacientes en el estudio y asignamos aleatoriamente 418 al grupo de alteplase y 403 al grupo de placebo. El tiempo medio para la administración de alteplasa fue de 3 horas 59 minutos. Más pacientes tuvieron un resultado favorable con alteplasa que con placebo (52,4% frente a 45,2%; odds ratio, 1,34; intervalo de confianza [IC] del 95%,. En el análisis global, el resultado también mejoró con alteplasa en comparación con el placebo (razón de probabilidades, 1.28; IC 95%, 1.00 a 1.65; P <0.05) Eficacia alteplasa: 1,5 a 3 horas después (OD ; 2,81 IC 95% 0- 90minutos ; 1,55 para 91 a 180 minutos y 1,40 por 181 a 270 minutos). La incidencia de hemorragia intracraneal fue mayor con alteplasa que con placebo (para cualquier hemorragia intracraneal, 27.0% vs. 17.6%; P = 0.001; para hemorragia intracraneal sintomática, 2.4% vs. 0.2%; P = 0.008). La mortalidad no difirió significativamente entre los grupos alteplasa y placebo (7,7% y 8,4%, respectivamente; P = 0,68).	En comparación con el placebo, la alteplasa intravenosa administrada entre 3 y 4,5 horas después del inicio de los síntomas mejoró significativamente los resultados clínicos en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo; alteplasa se asoció con mayor frecuencia a hemorragia intracraneal sintomática. Se relaciona intervalo de tiempo menor con un aumento de eficacia del tratamiento.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Kepplinger J , Barlinn K , Deckert S.	2016	Seguridad y eficacia de la trombólisis en la telequímica: una revisión sistemática y un metanálisis (15)	Neurología DOI: 10.1212 / WNL.0000000000003148 Alemania	Volumen 87 Numero 13

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultado	Conclusión
Revisión sistemática	529 registros	No refiere	De 529 registros identificados, 7 estudios con un total de 1863 pacientes cumplieron con los criterios de elegibilidad. Entre estos, la trombolisis se limitó en gran medida a la ventana de tiempo de 3 horas. Las tasas de hemorragia intracerebral sintomática fueron similares entre los pacientes sometidos a trombolisis endovenosa guiada por telemedicina y los que recibieron rtPA en los centros de accidente cerebrovascular (cociente de riesgo [RR] = 1,01, intervalo de confianza del 95% [IC] 0,37-2,80; p = 0,978) con evidencia baja de heterogeneidad (I (2) = 37%; p = 0.189). No hubo diferencias en la mortalidad (RR = 1.04, IC 95% 0.74-1.48; p = 0.806) o en la independencia funcional (RR = 1.11, IC 95% 0.78-1.57; p = 0.565) a los 3 meses entre telemedicina guiada y Centro de trombolisis del trazo no se identificó heterogeneidad (I (2) = 0%, p = 0.964 e I (2) = 52%, p = 0.123, respectivamente).	Nuestros hallazgos indican que la administración de rtPA por vía intravenosa en pacientes con ACV isquémico a través de las redes de teleoperación es segura y efectiva en el intervalo de tiempo de 3 horas. Sin embargo, la falta de ensayos prospectivos enfatiza la necesidad de fundamentar aún más estos hallazgos en la ventana de tiempo de 3 a 4.5 horas.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Nishant K. Mishra, Gregory W. Albers, et al.	2010	Trombólisis retardada basada en desajustes: un metaanálisis (16)	Journal of the Heard association https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.109.5668 69 E.E.U.U	Volumen 41 Numero 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultado	Conclusión
Meta - análisis	502 pacientes	Tiene los permisos para publicación de las tablas	Se identificaron los artículos que describen los ensayos DIAS, DIAS II, DEDAS, DEFUSE y EPITHET, lo que arroja un total de 502 pacientes no coincidentes trombolizados durante más de 3 horas. La combinación de a-OR para los resultados favorables fue mayor para los pacientes que tuvieron una reperfusión exitosa (a-OR = 5.2; IC 95%, 3 a 9; I2 = 0%). El resultado clínico favorable no mejoró significativamente con la trombólisis (a-OR = 1.3; IC 95%, 0.8 a 2.0; I2 = 20.9%). Las probabilidades de reperfusión / recanalización aumentaron entre los pacientes que recibieron terapia trombolítica (a-OR = 3,0; IC 95%, 1,6 a 5,8; I2 = 25,7%). Los datos combinados mostraron un aumento significativo en la mortalidad después de la trombolisis (a-OR = 2.4; IC 95%, 1.2 a 4.9; I2 = 0%), pero esto no se confirmó cuando se excluyeron los datos de dosis de desmoteplasa que se abandonaron en el desarrollo clínico (a-OR = 1.6; IC 95%, 0.7 a 3.7; I2 = 0%). La hemorragia intracerebral sintomática aumentó significativamente después de la trombolisis (a-OR = 6,5; IC del 95%, 1,2 a 35,4; I2 = 0%) pero no significativa después de la exclusión de dosis abandonadas de desmoteplasa (a-OR = 5,4; IC del 95%, 0,9 a 31.8; I2 = 0%).	La trombólisis retardada entre los pacientes seleccionados de acuerdo con las imágenes no coincidentes se asocia con un aumento de la reperfusión / recanalización. La recanalización / reperfusión se asocia con mejores resultados. Sin embargo, no se confirmó que la trombólisis retardada en pacientes no coincidentes mejore el resultado clínico, aunque sigue siendo posible un beneficio clínico útil. La trombólisis conlleva un riesgo significativo de hemorragia intracerebral sintomática y posiblemente un aumento de la mortalidad. Los criterios para diagnosticar el desajuste siguen evolucionando. LA trombolización fue mas favorable en menor de 3 horas.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Guevara C., Bulatoya K., Aravena F., et al.	2016	Trombolisis intravenosa en accidente cerebro vascular isquémico agudo en un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos (17)	Rev Med Chile http://dx.doi.org/10.4067/S003498872016000400004 Chile	Volumen 144 Número 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Estudio cohortes	54 pacientes con acv isquémico	Los pacientes o sus familiares firmaron un consentimiento informado antes de la administracion del trombolítico endovenoso	<p>A los 54 pacientes que se les administró el tratamiento endovenoso con rtPA (activador de plasminogeno tisular recombinante) entre las 3 a 4,5 horas de evolución, según la escala de NIHSS para ver la severidad de compromiso neurológico entre el ingreso, egreso y control a los tres meses posteriores a la trombolización, se observó que: al ingreso 15 pacientes tenían un NIHSS moderado, 25 con un NIHSS grave y 14 pacientes con NIHSS muy grave; al egreso 37 pacientes (68.5%) con NIHSS leve, 2 pacientes con NIHSS moderado, 2 con NIHSS grave, 5 con NIHSS muy grave y 8 pacientes (14.8%) fallecidos; a los tres meses, 40 pacientes (74%) con NIHSS leve, 3 pacientes con NIHSS grave, 3 con NIHSS muy grave y 8 fallecidos, y que según los promedios de evaluación de mRS(escala de Rankin modificada) entre 0 y 1 punto (evolución favorable) fueron en 66.6% (30 pacientes) y un puntaje de 2 y 5 se halló en 18.6%(10 pacientes).</p> <p>Se registro una tasa de hemorragia intracerebral de 11.1%(6 pacientes) y el 14.8% (8 pacientes) fallecidos (mRS de 6).</p>	Las tasas de éxito en la administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico dentro del tiempo de 3 a 4,5 horas en un hospital público de Chile fueron satisfactorios; es decir, mayor porcentaje quedaron sin secuelas neurológicas que pudies en causar incapacidad física.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Shobba N., Colina M., Buchan A.	2011	Trombolisis en 3-4.5 horas después del inicio del accidente cerebrovascular isquémico-Evidencia de la alteplasa Canadiense para la Eficacia del estudio del ictus (CASOS) Registro (18)	Cerebrovascular Diseases DOI: 10.1159 / 000321893 Canada	Volumen 31 Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultado	Conclusión
Estudio de cohortes	1112 pacientes: 129 (11.6%) pacientes recibieron rt-PA entre 3 y 4.5horas de inicio de los síntomas y 983 (88.4%) pacientes recibieron rt-PA a menos de 3 horas.	Los pacientes o sus familiares firmaron consentimiento informado para la administración del trombolítico endovenoso	<p>De un total de 1.112 pacientes, 129 (11,6%) pacientes recibieron rtPA entre 3 y 4.5 h de inicio de los síntomas y 983 (88,4%) pacientes recibieron rtPA a menos de 3 h. Más de un tercio de los pacientes en ambos grupos tuvo derrame cerebral grave (NIHSS ≥ 15). La puntuación mediana NIHSS basal fue de 13 (intervalo 2-31) en el grupo de 3-4,5 h y 15 (intervalo 2-40) en el grupo de 0-3 h. A los 90 días, 39,4% de los pacientes del grupo de tratamiento 3-4,5 h y 36,5% de los pacientes en el grupo de tratamiento de 0-3horas alcanzó un mRS ≤ 1. No hubo diferencias entre los dos grupos con respecto a su funcional estado a los 3 meses. La tasa de hemorragia sintomática fue numéricamente pero no estadísticamente mayor en el grupo 3-4,5 h en comparación con el grupo de 0-3 horas (7,8 vs. 3,8%, $p = 0,06$).</p> <p>Entre los pacientes que murieron en el grupo de 3- 4.5 horas fue numéricamente pero no estadísticamente mayor en comparación con el grupo de 0-3horas (28,4 vs. 21,4%, $p = 0,09$). El 19% de las muertes en el grupo de 3-4,5 h se asociaron con hemorragia intracraneal sintomática en comparación con 14% en el grupo de tratamiento de 0-3horas ($p = 0,455$). Entre los pacientes tratados durante el tiempo 3-4,5 h, 36% (47/129) habría sido excluido por el protocolo ECASS3 debido principalmente a la edad mayor de 80 años o que tiene línea de base NIHSS > 25.</p>	No hubo diferencias significativas entre el grupo de 0 – 3 horas y el grupo de 4 – 4.5 horas que recibió el trombolítico endovenoso (alteplasa) desde el inicio de los síntomas del acv isquémico, lo que permite demostrar que los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo pueden ser tratados con éxito con rt-PA endovenosa durante el tiempo de administración hasta las 4.5 horas.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Figueroa Reyes T., Saez D., Mansilla E., et al.	2011	Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile (19)	Red Med Chile http://dx.doi.org/10.4067/S003498872011000900002 Chile	Volumen 139 Número 1118-1127

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Ético	Resultados	Conclusión
Cohortes	19 pacientes con acv isquemico	Se obtuvo consentimiento informado en todos los casos	<p>En un período de ocho meses, se realizaron un total de 19 trombolisis intravenosas con rtPA en 12 varones y 7 mujeres. El promedio de edad de los hombres fue de 61 años, en mujeres 50. El tiempo promedio transcurrido entre el inicio de los síntomas e inicio de trombolisis fue de 3horas 15min, mínimo de 1hora 20min y máximo de 4horas 30min. Al ingreso 2 pacientes (10.5%) estaban en RANKIN 3, 12(63.2%) en RANKIN 4 y 5 pacientes (26.3%) en RANKIN 5. Al momento del egreso, 15 pacientes (78.9%) tenían un valor RANKIN menor o igual a 2, 2 RANKIN 3, uno RANKIN 4. Un paciente falleció al 6to día posttrombolisis, evolucionando con infarto maligno de arteria cerebral media (RANKIN 6). Hubo una hemorragia intracraneal (5.2%) clínicamente catalogable como no significativa, y dos pacientes con gingivorragia menor. A los 90 días después del tratamiento, 12 pacientes (63%) no presentaban discapacidad (RANKIN 0 a 1); 5 pacientes estaban en discapacidad leve (RANKIN 2) y uno en RANKIN 3. Es decir, la evolución de los pacientes medida en escala de RANKIN modificada muestra una favorable evolución entre el ingreso y los noventa días de evolución.</p>	<p>La trombolisis con rt-PA está probada y aceptada hasta las 4,5 h del inicio del evento isquémico en pacientes con accidentecerebrovascular. Estudios internacionales han demostrado una asociación entre la eficacia del tratamiento y el intervalo del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al inicio de trombolisis. En el presente trabajo la media de este intervalo fue de 3horas 18minutos donde hubo una hemorragia intracraneal clínicamente no significativa. La mediana del NIHSS al ingreso fue de 16 puntos (promedio 16,53), la mortalidad 5,2%.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Meza M., Meza A., Martinez H.	2016	Eficacia y seguridad de la trombolisis sistémica de las 3 a 4.5 horas en evento vascular cerebral isquémico agudo: estudio comparativo (20)	Revista Mexicana de Neurociencia http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2016/rmn162f.pdf Mexico	Volumen 17 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultado	Conclusión
Estudio retrospectivo, transversal, comparativo.	40 pacientes divididos en dos grupos: Grupo 1: 20 pacientes que recibieron trombolisis temprana (menos de 3 horas) Grupo 2: 20 pacientes que recibieron trombolisis tardía (posterior a 3 horas, de 3 a 4.5 horas)	Se obtuvo permiso de la jefatura del Hospital y se registró y se registro ante el comité de bioética, el cual aprobó plenamente la realización. Se respeto el anonimato de sujetos humanos incluidos .	Se capturó la información de 19 (47.5%) hombres y 21 (52.5%) mujeres los cuales fueron ingresados con diagnostico de ACV isquémico y recibieron trombolisis dividiéndose en dos grupos, los de terapia fibrinolítica temprana y terapia fibrinolítica tardía. Los días de hospitalización en los pacientes de trombolisis temprana fueron de 7.65 días (DE=2.96, p=0.703), con una escala de NIHSS inicial de 10.7 (DE=4.18, p=0.925), y a las 24 horas post trombolisis fue de 6.15 (DE=5.09, p=0.183). Para el grupo con trombolisis tardía, la media de días de internamiento fue de 11.25 días (DE=14.68), a su ingreso tuvieron una escala NIHSS de 11.3 (DE=4.67) y un resultado post trombolisis de 8.4 (DE=6.07) puntos. En ambos grupos la mayoría de los pacientes se presentó con ACV moderado , en el grupo de trombolisis temprana 18 pacientes (90%) se ubicaron en ACV moderado (p=0.40, ODD=3, IC=0.50 – 17.74), y en el grupo de trombolisis tardía 8 pacientes (75%) se ubicaron en la misma categoría (ODD=0.33, IC=0.05 – 1.97). En cuanto a la incidencia de complicaciones, en el grupo de trombolisis temprana la incidencia de hemorragia intracraneal fue de 4 casos (20%, p=0.7164, ODD=0.5833, IC=0.1362 – 2.4975), la hemorragia sintomática fue de 1 (5%, p=0.9999, ODD=1, IC=0.0582 – 17.1812) caso y de hemorragia fatal con 1 (4.76%, p=0.3433, ODD=0.2833, IC=0.0269 – 2.9816) caso. En el grupo de trombolisis tardía 6 (30%, p=0.7164, ODD=1.7143, IC=0.4004-7.34) pacientes experimentaron hemorragia intracraneal, 1 (5%, p=0.9999, ODD=1, IC=0.0582 – 17.1812) presentó hemorragia sintomática y 3 (15%, p=0.3433, ODD=3.5294, IC=0.3353 – 37.1456) tuvieron hemorragia fatal.	La Trombólisis temprana (menos de 3 horas) mejora los scores del NIHSS a las 24 horas, existe una reducción en la incidencia de complicaciones hemorrágicas asi como de hemorragias fatales, pero no son significativos. Aunque los resultados no son significativos, la tendencia parece apuntar nuevamente hacia la trombolisis temprana (menos de 3 horas) es mas efectiva que la trombolisis tardía (3 – 4.5 horas).

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Xu Z.,Li H., Hong Y., et al	2014	Viabilidad y resultados de la trombólisis intravenosa 3-4.5 horas después del accidente cerebrovascular en pacientes chinos (21)	Journal of Clinical Neuroscience – Elsevier DOI: 10.1016 / j.jocn.2013.08.014 China	Volumen 21 Numero 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultado	Conclusión
Cohortes	119 pacientes: 85 fueron tratados dentro de 0-3 horas y 34 fueron tratados dentro de las 3-4.5 horas.	Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito antes de la trombolisis.	<p>119 pacientes fueron incluidos en este estudio. De estos, 85 (71%) pacientes fueron tratados con rt-PA dentro de 3 horas y 34 (29%) dentro de 3-4,5 horas después de la aparición de los síntomas. Los dos grupos de pacientes eran comparables. De todos los factores medidos, no hubo parámetros significativamente diferentes entre los pacientes en el grupo de 3-4,5 horas y el grupo de 0-3 horas, a excepción de tiempo de tratamiento ($206.75 \pm 41,25$ minutos versus $139,26 \pm 34,87$ minutos, respectivamente; $p < 0,05$).</p> <p>Según la puntuación del NIHSS a las 24 horas, fue mas favorable en los pacientes que recibieron tratamiento con rtPA dentro las 0-3 horas siendo 39 (45.88%) pacientes en comparación con 14(41.18%) pacientes que recibieron tratamiento dentro de las 3-4.5 horas.</p> <p>No hubo diferencias significativas en la mortalidad, ya sea en el hospital o en los 6 meses entre los dos grupos.</p> <p>El resultado favorable se definió como una puntuación según la escala de Rankin modificada de 0 a 1 a los 6 meses, siendo 18 (52.94%) pacientes que recibieron tratamiento dentro de las 3 – 4.5horas versus 46 (54.12%) pacientes que recibieron tratamiento dentro de las 0-3horas.</p>	Se evidenció que los pacientes que recibieron el trombolitico endovenoso dentro de las 3 primeras horas desde la aparición de los síntomas fue mas favorable su evolución según la escala de NIHSS a las 24 horas en comparación con los que recibieron tratamiento entre las 3 a 4.5 horas, pero no hay mucha diferencia significativa, lo que demuestra que la administración del rt-PA hasta las 4.5 horas es segura y factible.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Wondwossen G. Tekle, Saqib. Et al.	2012	Utilización de la trombólisis intravenosa en 3-4.5 horas: análisis del registro de ictus de Minnesota (22)	Cerebrovascular diseases https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23221276/ DOI: 10.1159 / 000343504 E.E.U.U	Volumen 34 Numero 5-6

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos Ético	Resultado	Conclusión
Cohorte	Del total de 519 pacientes que recibieron rt-PA endovenoso por accidente cerebrovascular isquémico agudo, 433 (83%) fueron tratados en 0-3 horas y 86 (17%) en 3-4,5 horas.	No refiere	Del total de 519 pacientes que recibieron rt-PA endovenoso (Activador Tisular del Plasminógeno Humano Recombinante) por accidente cerebrovascular isquémico agudo, 433 (83%) fueron tratados en 0-3 horas y 86 (17%) en 3-4,5 horas. El tiempo medio puerta - aguja para la ventana de 0 a 3 horas fue de 74.5 min [rango intercuartil (IQR) 57-90] y 54 min (IQR 43.5-70.5) para la ventana de 3 a 4.5 horas. Mortalidad intrahospitalaria: en la relación 0-3hr y 3-4,5hr tenemos 34 pacientes(7,9%) y 6 (7%) respectivamente. 33% y el 30% de los pacientes tratados en el intervalo de 0 a 3 hrs y de 3 a 4,5 horas, respectivamente, fueron dados de alta. 160 pacientes (37%) de los pacientes en el intervalo de 0 a 3 horas y 27 pacientes (31%) en la ventana de 3 a 4,5 horas fueron capaces de deambular independientemente. 111 pacientes (26%) de los pacientes de 0 a 3 horas y 26 pacientes (30%) al momento del alta deambulaban con algún tipo de asistencia. 112 pacientes (26%) de los pacientes en el de 0 a 3 horas y 20 pacientes (23%) en la ventana de 3 a 4,5 horas fueron incapaces de deambular al momento del alta.	En los pacientes candidatos para recibir rt-PA (Activador Tisular del Plasminógeno Humano Recombinante) que se encontraban en una mayor proporción, en los del rango menor de 3 horas, no se les evidencia una diferencia significativa en la mortalidad en compracion con los de 3 a 4.5 hrs. De igual manera, en ambos grupos se evidencia mejorías (paciente tratados con rt-PA) al momento del alta en la capacidad de deambular evitando o disminuyendo la incapacidad provocado por la enfermedad.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación URL/DOI País	Volumen y Número
Niaz Ahmed,MD; Lars Keller,MD. et al.	2013	Los resultados de la trombólisis intravenosa dentro de 4.5 a 6 horas y los resultados actualizados dentro de las 3 a 4.5 horas de la aparición del accidente cerebrovascular isquémico agudo registrados en la Implementación Segura de Tratamiento en el Registro Internacional de Trombolisis de Accidente Cerebrovascular (SITS-ISTR): un estudio observacional (23)	JAMA Neurology DOI: 10.1001 / jamaneurol.2013.406 Europa	Volumen 70 Numero 7

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultado	Conclusión
Estudio observacional	29618 pacientes con ACV isquémico agudo, Grupo 1: 283 tratados en un plazo de 4,5 a 6 horas desde su inicio, Grupo 1: 4056 en un plazo de 3 a 4,5 horas desde su inicio Grupo 3 : 25279 tratados en 3 horas.	Se realizó consentimiento informado	Grupo1/Grupo2/Grupo3.La mediana de tiempo desde el inicio del accidente cerebrovascular hasta el tratamiento fue de 295 (4,9 hr) en comparación con 210 minutos(3,5hr) en comparación con 138 minutos (2,3hr) , la mediana de edad fue de 65 en comparación con 67 en comparación con 68 años (p <0,01) y la mediana de la puntuación inicial en la Escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de la Salud fue de 9 vs 9 vs 12 (p <0,01). La tasa de independencia funcional fue del 61,3% (p = 0,40) frente al 62,7% (p <0,01) frente al 58,4%; la tasa de mortalidad fue del 11,8% (p = 0,99) frente al 11,1% (p = 0,21) frente al 11,8%; y la tasa de SICH fue 2.6% (P = .17) vs 1.8% (P = .27) vs 1.5%. El análisis multivariado no detectó diferencias significativas en SICH (P> .05), mortalidad (P> .05) o independencia (P> .05).	El tratamiento sigue siendo seguro y efectivo para los pacientes con ACV isquemico tratados dentro de las 3 a 4.5 horas en comparación con los pacientes tratados dentro de las 3 horas. Nuestro grupo seleccionado de pacientes tratados en un plazo de 4,5 a 6 horas desde el inicio del accidente cerebrovascular no tuvo peores resultados que los pacientes tratados en un plazo de 3 horas. Cabe resaltar que en grupo de 4,5 a 6 horas se usaron métodos mas exhaustivos de inclusión. No hubo relevancia significativa en la motalidad en los grupos seleccionados

3.2 Tabla 2.

Resumen de estudios sobre el tiempo de administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico para limitar el daño y la discapacidad.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
Aleatorizado controlado Trombólisis con alteplasa 3 a 4,5 horas después de un accidente cerebrovascular isquémico agudo	En comparación con el placebo, la alteplasa intravenosa administrada entre 3 y 4,5 horas después del inicio de los síntomas mejoró significativamente los resultados clínicos en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo; alteplasa se asoció con mayor frecuencia a hemorragia intracraneal sintomática.	Alta	Fuerte	Alemania
Revisión Sistemática Seguridad y eficacia de la trombólisis en la telequímica: una revisión sistemática y un metanálisis.	Nuestros hallazgos indican que la administración de rtPA por vía intravenosa en pacientes con ACV isquémico a través de las redes de teleoperación es segura y efectiva en el intervalo de tiempo de 3 horas. Sin embargo, la falta de ensayos prospectivos enfatiza la necesidad de fundamentar aún más estos hallazgos en la ventana de tiempo de 3 a 4.5 horas.	Alta	Fuerte	Alemania
Meta-análisis Trombólisis retardada basada en desajustes: un metaanálisis	La trombólisis retardada entre los pacientes seleccionados de acuerdo con las imágenes no coincidentes se asocia con un aumento de la reperfusión / recanalización. La recanalización / reperfusión se asocia con mejores resultados. Sin embargo, no se confirmó que la trombólisis retardada en pacientes no coincidentes mejore el resultado clínico, aunque sigue siendo posible un beneficio clínico útil. La trombólisis conlleva un riesgo significativo de hemorragia intracerebral sintomática y posiblemente un aumento de la mortalidad. Los criterios para diagnosticar el desajuste siguen evolucionando. LA trombolización fue mas favorable en menor de 3 horas.	Alta	Fuerte	EEUU
Cohortes Trombólisis intravenosa en accidente cerebro vascular isquémico agudo en	Las tasas de éxito en la administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico dentro del tiempo de 3 a 4,5 horas en un hospital público de Chile fueron satisfactorios; es decir, mayor porcentaje quedaron sin secuelas neurológicas que pudiesen causar incapacidad física.	Moderado	Fuerte	chile

un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos.

Cohortes

Trombólisis en 3-4.5 horas despues del inicio del accidente cerebrovascular isquemico- Evidencia de la alteplasa Canadiense para la Eficacia del estudio del ictus (CASOS) Registro

No hubo diferencias significativas entre el grupo de 0 – 3 horas y el grupo de 4 – 4.5 horas que recibió el trombolitico endovenoso (alteplasa) desde el inicio de los síntomas del ACV isquémico, lo que permite demostrar que los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo pueden ser tratados con éxito con rt-PA endovenosa durante el tiempo de administración hasta las 4.5 horas.

Moderado Fuerte Canadá

Cohortes

Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile.

La trombolisis con rt-PA está probada y aceptada hasta las 4,5 h del inicio del evento isquémico en pacientes con accidentecerebrovascular. Estudios internacionales han demostrado una asociación entre la eficacia del tratamiento y el intervalo del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al inicio de trombólisis. En el presente trabajo la media de este intervalo fue de 3horas 18minutos donde hubo una hemorragia intracraneal clínicamente no significativa. La mediana del NIHSS al ingreso fue de 16 puntos (promedio 16,53), la mortalidad 5,2%.

Moderado Fuerte chile

Estudio retrospectivo, transversal, comparativo

Eficacia y seguridad de la trombólisis sistémica de las 3 a 4.5 horas en evento vascular cerebral isquémico agudo: estudio comparativo

La Trombólisis temprana (menos de 3 horas) mejora los scores del NIHSS a las 24 horas, existe una reducción en la incidencia de complicaciones hemorrágicas asi como de hemorragias fatales, pero no son significativos.

Aunque los resultados no son significativos, la tendencia parece apuntar nuevamente hacia la trombolisis temprana (menos de 3 horas) es mas efectiva que la trombolisis tardía (3 – 4.5 horas).

Moderado fuerte México

Cohortes

Viabilidad y resultados de la trombólisis intravenosa 3-4.5 horas después del accidente cerebrovascular en pacientes chinos.

Se evidenció que los pacientes que recibieron el trombolítico endovenoso dentro de las 3 primeras horas desde la aparición de los síntomas fue más favorable su evolución según la escala de NIHSS a las 24 horas en comparación con los que recibieron tratamiento entre las 3 a 4.5 horas, pero no hay mucha diferencia significativa, lo que demuestra que la administración del rt-PA hasta las 4.5 horas es segura y factible.

Moderado

Fuerte

China

Cohorte

Utilización de la trombólisis intravenosa en 3-4.5 horas: análisis del registro de ictus de Minnesota.

En los pacientes calificados para recibir rt-PA (Activador Tisular del Plasminógeno Humano Recombinante) que se encontraban en una mayor proporción, en los del rango menor de 3 horas, no se les evidencia una diferencia significativa en la mortalidad en comparación con los de 3 a 4.5 hrs. De igual manera, en ambos grupos se evidencia mejorías (pacientes tratados con rt-PA) al momento del alta en la capacidad de deambular evitando o disminuyendo la incapacidad provocada por la enfermedad.

Moderada

Fuerte

EEUU

Observacional

Los resultados de la trombólisis intravenosa dentro de 4.5 a 6 horas y los resultados actualizados dentro de las 3 a 4.5 horas de la aparición del accidente cerebrovascular isquémico agudo registrados en la Implementación Segura de Tratamiento en el Registro Internacional de Trombólisis de Accidente Cerebrovascular (SITS-ISTR): un estudio observacional.

El tratamiento sigue siendo seguro y efectivo para los pacientes con ACV isquémico tratados dentro de las 3 a 4.5 horas en comparación con los pacientes tratados dentro de las 3 horas. Nuestro grupo seleccionado de pacientes tratados en un plazo de 4,5 a 6 horas desde el inicio del accidente cerebrovascular no tuvo peores resultados que los pacientes tratados en un plazo de 3 horas. Cabe resaltar que en grupo de 4,5 a 6 horas se usaron métodos más exhaustivos de inclusión. No hubo relevancia significativa en la mortalidad en los grupos seleccionados.

Baja

Débil

Europa

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Discusión

En este estudio la revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la el tiempo de administración de trombolíticos endovenosos en un ACV isquémico, fueron hallados en las siguientes bases de datos: Pubmed, Epistemonikos, Sciencedirect, deCS, Scielo, Medline, Elsevier y Dialnet.

Los artículos encontrados corresponden al tipo cuantitativo y diseño de estudios metaanálisis, revisión sistemática, observacional, retrospectivo transversal, aleatorizado controlado y cohortes de los cuales 20% corresponden a Chile, 20% a E.E.U.U, 20% a Alemania, 10% a Canada, 10% a China, 10% a Europa y por último 10% a México. Todos a nivel internacional, pues a nivel nacional no hay muchos estudios encontrados al respecto.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática realizada en el presente estudio, mostrados en los 10 artículos revisados sistemáticamente, el 10% (n= 1/10) son de revisión sistemática, 10% (n=1/10) es aleatorizado controlado, 50% (n= 5/10) son cohortes, 10% (n= 1/10) es retrospectivo transversal, 10% (n= 1/10) es observacional y por ultimo el otro 10% (n=1/10) es metaanálisis. Siendo los de Alta calidad 30% (n=3/10) pertenecientes a los países de E.E.U.U. y Alemania, de calidad moderada 60% (n=6/10)

pertenecientes a los países de Chile, Canda, México, china y E.E.U.U y de baja calidad 10% (n=1/10) pertenecientes a Europa.

De los 10 artículos; los autores Hacke W, Dávalos A, Kaste M., et al.(14), Guevara C., Bulatoya K., Aravena F., et al.(17), Figueroa ReyesT., Saez D., Mansilla E., et al.(19), hacen referencia que la alteplasa intravenosa o rt-PA administrada entre 3 – 4.5 horas después del inicio de los síntomas mejora significativamente los resultados clínicos en pacientes con ACV isquémico agudo; es decir, se relaciona un intervalo menor de tiempo en la administración del trombolítico endovenoso con un aumento de eficacia del tratamiento permitiendo limitar de esta manera el daño y la discapacidad en estos pacientes.

De estos artículos, los autores Guevara C., Bulatoya K., Aravena F., et al(17), en la investigación "Trombólisis intravenosa en accidente cerebro vascular isquémico agudo en un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos", señalan que a los tres meses de seguimiento, en los 54 pacientes que se les administró el tratamiento endovenoso con rtPA (activador de plasminogeno tisular recombinante) entre las 3 a 4,5 horas de evolución, se observó que según los promedios de evaluación de mRS (escala de Rankin modificada) entre 0 y 1 punto (evolución favorable) fueron en 66.6% (30) de pacientes y un puntaje de 2 y 5 se hallo en 18.6%(10 pacientes).

Se registró una tasa de hemorragia intracerebral de 11.1%(6 pacientes) y el 14.8% (8 pacientes) fallecidos (mRS de 6), lo que demuestra que la administración del rt-PA es satisfactorio dentro del tiempo de 3 – 4.5 horas.

De los artículos de Kepplinger J , Barlinn K , Deckert S.(15) y Nishant K. Mishra, Gregory W. Albers, et al(16), el 20% indican que la administración de rt-PA por via endovenosa en pacientes con ACV isquémico agudo es segura y efectiva en el tiempo menor de 3 horas; es decir, mayor porcentaje de pacientes quedaron sin secuelas neurológicas que pudiesen causar incapacidad física según la escala de NIHSS a las 24 horas. Asi mismo en la investigación "Seguridad y eficacia de la trombólisis en la telequímica: una

revisión sistemática y un metaanálisis”(15), señala que 1863 pacientes cumplieron con los criterios de elegibilidad. Entre estos, la trombólisis se limitó en gran medida a la ventana de tiempo de 3 horas. Las tasas de hemorragia intracerebral sintomática fueron similares entre los pacientes sometidos a trombólisis endovenosa guiada por telemedicina y los que recibieron rtPA en los centros de accidente cerebrovascular (cociente de riesgo [RR] = 1,01, intervalo de confianza del 95% [IC] 0,37-2,80; p = 0,978) con evidencia baja de heterogeneidad (I (2) = 37%; p = 0.189). No hubo diferencias en la mortalidad (RR = 1.04, IC 95% 0.74-1.48; p = 0.806) o en la independencia funcional (RR = 1.11, IC 95% 0.78-1.57; p = 0.565) a los 3 meses entre telemedicina guiada y Centro de trombolisis del trazo No se identificó heterogeneidad (I (2) = 0%, p = 0.964 e I (2) = 52%, p = 0.123, respectivamente).

De los artículos de Shobba N., Colina M., Buchan A.(18), Meza M., Meza A., Martinez H. (20), Xu Z., Li H., Hong Y., et al(21) , Wondwossen G. Tekle, Saqib. Et al(22) (4/10), el 40% refieren que no hubo diferencias significativas entre el grupo de 0 – 3 horas y el grupo de 4 – 4,5 horas que recibió el trombolítico endovenoso desde el inicio de los síntomas del ACV isquémico hasta la administración del trombolítico endovenoso, lo que demuestra que estos pacientes pueden ser tratados con éxito durante el tiempo de administración hasta 4.5 horas; pero el artículo # 7 refiere que aunq ho haya diferencias significativas, la tendencia parece apuntar que la trombólisis temprana (0-3 horas) es mucho mas efectiva que la trombolisis tardía (3-4.5horas). De igual manera en el artículo “Viabilidad y resultados de la trombólisis intravenosa 3-4.5 horas después del accidente cerebrovascular en pacientes chinos”(21) , a pesar de que no hay diferencias significativas, los autores evidenciaron que los pacientes que recibieron trombolítico endovenoso dentro de las 3 primeras horas desde la aparición de los síntomas fue un poco mas favorable según la escala de NIHSS a las 24 horas en comparacion con los que recibieron tratamiento entre 3 a 4.5 horas.

De estos artículos, los autores Shobba N., Colina M. y Buchan A.(18), de la investigación "Trombólisis en 3-4.5 horas despues del inicio del accidente

cerebrovascular isquémico- Evidencia de la alteplasa Canadiense para la Eficacia del estudio del ictus (CASOS) Registro”, señalan que De un total de 1.112 pacientes, 129 (11,6%) pacientes recibieron rtPA entre 3 y 4.5 h de inicio de los síntomas y 983 (88,4%) pacientes recibieron rtPA a menos de 3 h. La tasa de hemorragia sintomática fue numéricamente pero no estadísticamente mayor en el grupo 3-4,5 h en comparación con el grupo de 0-3 horas (7,8 vs. 3,8%, $p = 0,06$).

Solo en el artículo de los autores Niaz Ahmed,MD; Lars Keller,MD. et al (23), siendo el 10%, los autores refieren que un grupo de pacientes tratados en un plazo de 4.5 a 6 horas desde el inicio de los síntomas del ACV isquémico agudo no tuvo peores resultados que los pacientes tratados en un plazo de 3 horas, cabe resaltar que para este grupo hubo criterios de selección más exhaustiva, cabe decir que los paciente deberían cumplir ciertos criterios.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Las evidencias sobre el tiempo máximo permisible de administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con ACV isquémico para limitar el daño y la discapacidad es hasta las 4.5 hrs desde el inicio de los síntomas pues según los estudios encontrados, el 40% (4 artículos de moderada calidad) no encuentran diferencias significativas entre los dos grupos de 0 a 3hr y de 3 a 4.5hr. Cabe resaltar que según la literatura mientras se reestablezca el flujo sanguíneo cerebral en el menor tiempo posible menor será el daño o secuelas neurológicas.
- Según los estudios encontrados un 40% (4 artículos de moderada calidad) no encuentran diferencias significativas entre los dos grupos de 0 a 3hr y de 3 a 4.5hr desde el inicio de los síntomas, el 30% de los artículos (1 de alta y 2 de moderada calidad) resaltan la importancia del tiempo de administración del rt- PA entre los 3 a 4.5 hrs, el 20% (2 artículos de alta calidad) indican que la administración del rt- PA es segura y efectiva en el tiempo menor de 3 hrs y el 10% (1 artículo de baja calidad) refiere que los pacientes tratados entre las 4.5 a 6 hrs desde el inicio de los síntomas del ACV isquémico agudo no tuvo peores resultados.

- En el 100% de los estudios se resalta la importancia de la trombolisis por vía endovenosa a pesar de su alto índice de mortalidad por sus complicaciones más incidentes como la hemorragia intracerebral por sus mayores beneficios al limitar el daño y la discapacidad neurológica.
- Uno de los estudios (de baja calidad) amplía el tiempo hasta 6hr de iniciado los síntomas del ACV isquémico, cumpliendo criterios de inclusión más específicas que los otros grupos de tiempo para ser candidatos a trombolización endovenosa.
- El beneficio de la trombólisis endovenosa se apreciará o evaluará en su totalidad a los 3 meses después de ocurrido el incidente y aplicado el procedimiento.
- En el 100% de los estudios, en sus conclusiones se resaltan la importancia del reconocimiento de los síntomas usando las diferentes escalas (NIHSS y Rankin modificada) en beneficio del paciente y reducir el tiempo de demora en la iniciación de la trombolisis endovenosa.

5.2. Recomendaciones

- Durante la administración de trombolíticos endovenosos se recomienda la monitorización hemodinámica del paciente con ACV isquémico para reducir posibles complicaciones.
- Se recomienda ampliar más los estudios sobre el tiempo óptimo para la iniciación de la trombolisis endovenosa.
- Se recomienda que el Enfermero especialista en emergencias tanto pre como intra hospitalario debe estar capacitado para la identificación temprana del ACV isquémico y su tratamiento precoz ya que su beneficio depende del tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Andres M, Efectividad del tratamiento fibrinolítico en el ictus isquémico, Escuela de Enfermería de Palencia “Dr. Dacio Crespo”, universidad de Valladolid, 2017, mayo 2017, España. [Citado 28 de Noviembre de 2018] :5-13. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/28497/1/TFG-L1819.pdf>
2. Arroyo Santana S, Factografico de salud, boletín factográfica de la biblioteca medica nacional. Diciembre 2017, Cuba. [Citado 25 de Noviembre de 2018], 3 (12) :1-11. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2017/12/factografico-de-salud-diciembre2017.pdf>
3. Málaga G. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica, Acta Medica Peruana, articulo de revisión, Perú 2018. [Citado 25 de Noviembre de 2018] 35(1):51-4. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v35n1/a08v35n1.pdf>
4. Mandile M,Torres M; Costo-beneficio en tratamiento trombolítico en ACV isquémico, hospital Alemania, Alemania 2010 [Citado 25 de Noviembre de 2018] :3-26. Disponible en: <http://www.auditoriamedicahoy.com.ar/biblioteca/Costo%20benef%20tto%20trombol%20en%20ACV%20Mandile.pdf>
5. Wardlaw,et al. Trombólisis Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013. [citado 5 enero 2019]; 6: 1-78. Disponible en: DOI: 10.1002/14651858.CD000514.pub3
6. De Lecinana, et al. Guidelines for the treatment of acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews. Septiembre 2011; .[Citado

20 de Noviembre de 2018] 29(2):102-122. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485311004063>

7. Berruguete Sambade P. Protocolo de actuación para la Administración de Fibrinólisis en pacientes con Ictus. Universidad de Valladolid, curso 2017-2018, España [Citado 20 de Noviembre de 2018]:11-29. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/30394/1/TFG-H1203.pdf>
8. Wallgren, Ahmed, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; Citado 20 de Noviembre de 2018] 369(9558):275-282. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60149-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60149-4)
9. Alonso, Aranda Etal. Manual de actuación de la fase aguda del infarto cerebral, Hospital Reina Sofía, 2010(internet) España. [Citado 20 de Noviembre de 2018] 1(1) 12-16 Disponible en: <http://tiempoescerebro.com/wp-content/uploads/2017/06/P-26.pdf>
10. Folleto de Información al Profesional. Ministerio de salud, 2012, Chile (INTERNET), [Citado 10de Noviembre de 2018] 1-15 Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/actilyse_20mg.pdf
11. Sahuqui-llo J. Actualizaciones en el tratamiento del infarto maligno de la al media, Sesiones clínicas de Instituto Recerca Hospital Hospital Universitario Valle de Hebron. 2008, España [Citado 20 de Noviembre de 2018]; 1-79. Disponible en: ISBN: 9788415004684
12. Forero, Moya. Protocolo de Manejo del ictus isquémico Agudo. Hospital Universitario Puerta de Mar [Internet]. 2012 [citado 5 enero 2019]; 1-108. Disponible en: ISBN: 978-84-608-1654-6

13. Powers, FAHA, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association (internet) 2018 [citado 5 enero 2019];49(3)46-49 Disponible en:
DOI: 10.1161/STR.000000000000158
14. Hacke, Markku, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. New England journal of medicine (Internet). 2008. [Citado 10 de Noviembre de 2018];359 (13), 1317-1329. Disponible en:
DOI: 10.1056 / NEJMoa0804656
15. Kepplinger, Barlinn, et al. Safety and efficacy of thrombolysis in telestroke: A systematic review and meta-analysis (Internet). 2016 [Citado 05 de Noviembre de 2018] ; 87(13), 1344-1351 Disponible en:
DOI: 10.1212 / WNL.0000000000003148
16. Nishant, Mishra,et al. Trombolosis retardada basada en desajustes: un metaanálisis (Internet), 2010 [Citado 05 de Noviembre de 2018] ;41 (1) ,1-33 Disponible en:
DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.566869
17. Guevara, Bulatova, et al . Trombolisis intravenosa en accidente cerebro vascular isquémico agudo en un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos. Rev. méd. Chile [Internet]. 2016 Abr [Citado 02 de Noviembre de 2018] ; 144(4): 434-441. Disponible en:
DOI: 98872016000400004.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000400004>.
18. Shobha N, Buchan AM. Thrombolysis at 3–4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke Onset – Evidence from the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Registry; Department of Neurology and Hunter Medical Research Institute Newcastle Australia (Internet), 2010 Dic [Citado 01 de Noviembre de 2018] ; 31 (3) 223–228. Disponible en:

doi: 10.1159/000321893

19. Figueroa-Reyes, Sáez, et-al. Experiencia de trombolisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. Rev. méd. Chile [Internet]. 2011 Sep [citado 2019 Jun 06] ; 139(9): 1118-1127. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000900002>

20. Meza, Martinez, et al. Eficacia y seguridad de la trombolisis sistémica de las 3 a 4.5 horas en evento vascular cerebral isquémico agudo: estudio comparativo. Rev. Mexicana de Neurociencias (Internet), 2016 [Citado 01 de Noviembre de 2018] ; 17 (2): 49-57 Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2016/rmn162f.pdf>
ISSN: 1665-5044

21. Xu, Li, et al. Feasibility and outcomes of intravenous thrombolysis 3-4.5 hours after stroke in Chinese patients. Journal of Clinical Neuroscience (Internet), 2014 [Citado 01 de Noviembre de 2018]; 21(5): 822-826 Disponible en: DOI: 10.1016 / j.jocn.2013.08.014

22. Wondwossen, Tekle, Et al. Utilization of Intravenous Thrombolysis in 3–4.5 Hours: Analysis of the Minnesota Stroke Registry. Cerebrovasc (internet) Dic 2012 [Citado 05 de Noviembre de 2018]; 34:400-405 Disponible en:
DOI: 10.1159 / 000343504

23. Niaz, Lars, et al. Results of Intravenous Thrombolysis Within 4.5 to 6 Hours and Updated Results Within 3 to 4.5 Hours of Onset of Acute Ischemic Stroke Recorded in the Safe Implementation of Treatment in Stroke International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR) An Observational Study. JAMA Neurol (Internet), 2013 [Citado 05 de Noviembre de 2018] ; 70 (7) : 837-844 Disponible en: DOI: 10.1001 / jamaneurol.2013.406