



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Factores predictores del evento cerebrovascular isquémico  
recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el  
Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2015-2020**

**AUTORES:**

**Oyola Cabrera, Luis Enrique  
Peña Sánchez, Ariana Maily**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**Guayaquil, Ecuador**

**1 de mayo de 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Oyola Cabrera Luis Enrique y Peña Sánchez Ariana Maily** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTOR**

f.   
Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

**Guayaquil, al 1 día del mes de mayo del año 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Oyola Cabrera, Luis Enrique**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Factores predictores del evento cerebrovascular isquémico recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2015 – 2020**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, al 1 día del mes de mayo del año 2021**

**EL AUTOR**

f.   
\_\_\_\_\_  
**OYOLA CABRERA, LUIS ENRIQUE**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Peña Sánchez, Ariana Maily**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Factores predictores del evento cerebrovascular isquémico recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2015 – 2020**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, al 1 día del mes de mayo del año 2021**

**LA AUTORA**

f.   
**PEÑA SÁNCHEZ, ARIANA MAILY**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **Oyola Cabrera, Luis Enrique**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Factores predictores del evento cerebrovascular isquémico recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2015 – 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, al 1 día del mes de mayo del año 2021**

**EL AUTOR:**

f.   
**OYOLA CABRERA, LUIS ENRIQUE**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

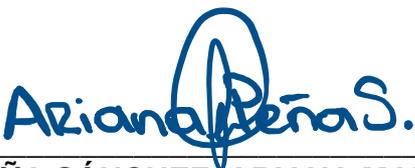
## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **Peña Sánchez, Ariana Maily**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Factores predictores del evento cerebrovascular isquémico recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2015 – 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, al 1 día del mes de mayo del año 2021**

**LA AUTORA:**

f.   
**PEÑA SÁNCHEZ, ARIANA MAILY**

# REPORTE URKUND



## Urkund Analysis Result

Analysed Document:	TESIS OYOLA PEÑA FINAL.doc (D100906114)
Submitted:	4/7/2021 7:45:00 PM
Submitted By:	diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec
Significance:	0 %

A handwritten signature in blue ink that reads "Diego Vasquez".

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco, en primer lugar, a Dios y a la Virgen, por darme la fuerza y sabiduría para poder concluir este paso tan importante en mi vida profesional.

A mis padres y hermanos, por darme su apoyo en todo momento y no dejarme rendir ante ninguna circunstancia, por tener fe en mí y nunca dudar de todo lo puedo dar.

A Ariana Peña, mi compañera, mejor amiga, y ahora colega, por estar siempre presente desde el inicio de la carrera hasta ahora. ¡Vamos por más!

Al Dr. Diego Vásquez, por apoyarnos en todo momento con su sabiduría y consejos para conseguir el mejor trabajo posible.

A mis amigos, profesores y demás personas que me han apoyado a lo largo de mi carrera para alcanzar mis metas.

– *Luis Enrique Oyola*

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Jesús nuestro Dios y a nuestra madre la virgen María, por ser mi hogar en los momentos de mayor soledad y felicidad.

A mis padres por ser ejemplo de perseverancia y sabiduría, pero sobretodo, por ser los mejores padres-abuelos de mi hijo, por ser la escalera sin fin que siguen construyendo para que yo pueda llegar a mis metas.

A mis hermanos, por darme confianza en mí misma, quienes siempre sostuvieron orgullosos que tenían una hermana médica hasta que lo cumplí.

A Alex Zambrano quien me ha acompañado en la carrera más fuerte, la de ser padres, esposos y médicos.

A mi colega, mejor amigo y hermano del alma hasta el final... Luis Oyola, agradezco su apoyo incondicional y la de su familia.

A mi tutor Diego Vásquez por ser un excelente maestro, paciente y admirable.

A todos mis colegas y amigos, quienes creyeron en mí y quienes dudaron. A todos quienes en algún momento me brindaron su apoyo físico y emocional a lo largo de estos años, gracias, a todos les deseo que alcancen sus sueños y que el sueño nunca los alcance.

– *Ariana Peña S.*

## DEDICATORIA

A mis padres, Luis y Sandra, por su amor incondicional y soporte a lo largo de todo este proceso. Gracias por ser mi ejemplo a seguir y nunca dejarme conformar con menos. Esto es por y para ustedes.

A mis hermanas, Sandra y Gabriela, mi más grande apoyo, mis confidentes y mejores amigas, por siempre haber estado conmigo celebrando mis éxitos y levantándome de mis fracasos.

– *Luis Enrique Oyola*

## DEDICATORIA

A mi madre, de quien espero algún día ser tan servicial como ella.

A mi padre, mi héroe de principio a fin.

A mi hijo Aidan Martín, mi patitas locas, quien me enseñó que primero es la familia antes que cualquier cosa.

A mi esposo, quien me ha apoyado en el año más duro de toda mi vida hasta ahora, mi amor incondicional.

– *Ariana Peña S.*



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. JUAN LUIS AGUIRRE MARTINEZ, MGS**  
DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DR. ANDRÉS MAURICIO AYON GENKUONG**  
COORDINADOR DEL ÁREA

f. \_\_\_\_\_

OPONENTE

# ÍNDICE

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN .....	2
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO .....	4
1. EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO .....	4
1.1. Definición .....	4
1.2. Mecanismos fisiopatológicos .....	4
1.3. Manifestaciones clínicas .....	7
1.4. Clasificación .....	9
1.5. Diagnóstico .....	12
1.6. Tratamiento .....	13
1.7. Pronóstico .....	15
2. RECURRENCIA DE ECV ISQUÉMICO .....	17
2.1. Predictores de ECV isquémico recurrente .....	17
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA .....	23
CAPÍTULO IV. VARIABLES.....	27
CAPÍTULO V. RESULTADOS .....	29
CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN.....	34
CAPÍTULO VII. CONCLUSIONES .....	38
CAPÍTULO VIII. RECOMENDACIONES.....	40
CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	41
ANEXOS.....	47

## RESUMEN

El evento cerebrovascular isquémico (ECVi) representa una de las principales causas de discapacidad y mortalidad a nivel mundial. En Ecuador, aunque se ha estudiado ampliamente todos los aspectos que engloba esta patología, no existen actualmente investigaciones científicas acerca del ECV recurrente y sus factores predictores. **Objetivo:** evaluar los factores predictores del ECVi recurrente en pacientes mayores de 45 años. **Metodología:** estudio de diseño de casos y controles, retrospectivo, transversal, con pacientes mayores de 45 años que fueron ingresados al HTMC, periodo 2015-2020, diagnosticados de ECVi. Los datos fueron recolectados a través de las historias clínicas y seleccionados al ingreso del paciente. **Resultados:** la muestra incluye 136 pacientes ingresados a la emergencia con el diagnóstico de ECVi, 101 (74.3%) presentaron un solo evento, mientras que 35 sufrieron un nuevo ECVi, con un porcentaje de recurrencia del 25.7%. Se encontró significancia estadística para la asociación entre la tasa de recurrencias de ECVi con la presencia de antecedentes de ataque isquémico transitorio (AIT) ( $p < 0.000$  y OR: 6.21) IC: 2.46 – 15.6, tabaquismo ( $p < 0.002$  y OR: 4.65) IC: 1.59 – 13.6, y dislipemia ( $p < 0.000$  y OR: 3.80) IC: 1.62 – 8.91. **Conclusión:** los principales factores predictores correlacionados con el ECVi recurrente son AIT, tabaquismo y dislipidemia. La presencia de recurrencias y los resultados de laboratorio básicos al ingreso, no presentaron significancia estadística. Existe notable frecuencia en los hombres, independientemente de la recurrencia o no del ECV isquémico. La edad media para presentar un ECVi recurrente o no fue de 68.56 años.

**Palabras claves:** evento cerebrovascular isquémico, recurrencia, factores predictores, neurología, ataque isquémico transitorio, dislipidemia.

## ABSTRACT

Ischemic strokes represent one of the leading causes of disability and mortality worldwide. In Ecuador, even though all aspects of this disease have been studied, there are not scientific researches about recurrent strokes and their predictive factors. **Objective:** evaluate predictive factors of recurrent stroke in patients older than 45 years old. **Methods:** we carried out a retrospective, transversal, case-control study with patients who were admitted at HTMC within 2015 -2020, under the diagnosis of ischemic stroke. Data was reviewed through medical records, collecting clinical data and laboratory tests at admission. **Results:** our sample consisted of 136 patients admitted under the diagnosis of ischemic stroke. 101 (74.3%) presented one episode of stroke, while 35 suffered a new, second stroke. The recurrence percentage was 25.7%. Statistical significance was found between the relationship of a recurrent ischemic stroke and the history of a previous TIA ( $p < 0.000$  y OR: 6.21) IC: 2.46 – 15.6, smoking ( $p < 0.002$  y OR: 4.65) IC: 1.59 – 13.6, and dyslipidemia ( $p < 0.000$  y OR: 3.80) IC: 1.62 – 8.91. **Conclusion:** the most relevant predictive factors relating to ischemic stroke are the history of a previous transitory ischemic attack (TIA), smoking and dyslipidemia. The correlation between the presence of a recurrent ischemic stroke and the results of the basic laboratory exams at admission did not show any significance. Men showed a higher frequency of ischemic stroke, with and without a recurrent ischemic stroke. The average age of presenting a stroke, recurrent or not, was of 68.56 years.

**Keywords:** ischemic stroke, recurrence, predictive factors, neurology, transitory ischemic attack, dislipidemia

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Dentro de las patologías neurológicas, las enfermedades cardiovasculares son, por mucho, las de mayor frecuencia de presentación alrededor del mundo (1). Hablando de estas, el evento cerebrovascular (ECV) isquémico representa, por lo menos, el 87% de los casos reportados, siendo una de las principales causas de discapacidad y mortalidad (2,3). Según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), en el Ecuador, dentro del año 2019 se registraron 4,627 casos de defunciones como consecuencia de un ECV, colocándolo en el tercer lugar dentro de las principales causas de muerte a nivel nacional (4).

La recurrencia de un ECV isquémico es un evento común que, a pesar de tener distintas incidencias a través de los diversos grupos poblacionales, no se mantiene debajo del 20% de aquellos afectados por primera ocasión (2,5,6). Ejemplificando, un reciente estudio en la población china publicado en 2019 reportó que el riesgo acumulado del tiempo de recurrencia después del primer evento cerebrovascular es de aproximadamente 11.51% al año, 16.76% a los dos años y 20.07% a los tres años (7).

El patrón de individuos que presentan recurrencia es, sin embargo, habitual entre quienes lo sufren. Existen factores que se presentan con mayor frecuencia entre estos individuos, que, al ser analizados, presentan significancia suficiente para ser catalogados como predictores (6,8). Entre estos factores se incluyen la edad, sexo, los antecedentes patológicos del individuo, sobre todo desde el punto de vista cardiovascular, hábitos, niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos, hematocrito, subtipo etiológico, e incluso criterios imagenológicos (5,6,8).

En Ecuador, aunque se ha estudiado ampliamente todos los aspectos que engloba el ECV, no existen actualmente investigaciones científicas acerca del evento cerebrovascular recurrente y sus factores predictores. Por lo tanto, es imprescindible identificar sus factores de riesgo, la etiología y características de esta patología en nuestra población, ya que de esto depende su riesgo de recurrencia y, por consiguiente, su prevención (9,10). Es, por tanto, que el

objetivo de nuestro estudio es evaluar los factores predictores del evento cerebrovascular isquémico recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de tiempo comprendido entre los años 2015 a 2020.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

### **1. EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO**

#### **1.1. Definición**

Un evento cerebrovascular, de acuerdo a la OMS, se define como un déficit neurológico con signos clínicos rápidamente evolutivos de daño focal o global de las funciones cerebrales, que duran más de 24 horas, o que llevan a la muerte, sin otra causa aparente que la de un origen vascular (11). Estos eventos, no obstante, se pueden clasificar en hemorrágicos e isquémicos, donde el isquémico resulta de la oclusión de un vaso, y, de acuerdo a su presentación puede ser transitorio – y denominarse ataque isquémico transitorio (AIT) – o permanente (12).

Concretamente, el ECV isquémico se describe como un episodio de disfunción neurológica causada por un infarto focal cerebral, espinal, o de la retina (13). Esto, donde un infarto se conoce como la muerte celular atribuible a isquemia, basándose en evidencia clínica, imagenológica u otra evidencia objetiva de daño isquémico focal que incluyen síntomas persistentes por lo menos en 24 horas o hasta la muerte, y siendo excluidas otras etiologías (14).

Según los criterios establecidos por la OMS, se define como ECV recurrente a aquella lesión cerebrovascular de nueva aparición que se evidencia 24 horas después del primer ECV en un territorio vascular diferente del primero; y que se manifiesta de forma clínica como un nuevo déficit neurológico focal sin otra causa aparente a la del origen vascular (15), o bien a la exacerbación de un déficit neurológico focal que se produce después de 21 días del primer ECV (16).

#### **1.2. Mecanismos fisiopatológicos**

El metabolismo energético del cerebro, dentro de las condiciones normales, mantiene una relación directamente proporcional con el flujo sanguíneo cerebral (FSC), el cual es de aproximadamente 50-60 ml/100g/min (17). Es el FSC aquel que permite la liberación permanente, y suficiente, de oxígeno y

glucosa para el adecuado funcionamiento de los potenciales de membrana celular y homeostasis (18). La oclusión repentina de un vaso cerebral lleva consigo una reducción del flujo. Las consecuencias del riego reducido son dependientes de la circulación colateral, la cual es inherente de la anatomía propia de cada persona, al sitio de oclusión y a la presión sanguínea sistémica (19). La interrupción completa de la circulación del SNC causa la muerte tisular en alrededor de 4-10 min, sin embargo, cuando la lesión causa un flujo menor a 18 ml/100g/min el infarto se da en alrededor de 60 minutos. En casos donde el FSC sea menor a 20 mL/100g/min aparece isquemia sin infarto, a menos que este flujo se mantenga prolongado por horas o días (17,20). Cuando esta disminución del flujo cesa antes de que se haya desarrollado un infarto significativo el individuo experimenta un AIT únicamente (19).

Es importante mencionar también que, en los casos donde el FSC ha sido capaz de mantener la viabilidad celular, a pesar de no permitir la funcionalidad neuronal normal, se van a presentar zonas que son transitoriamente viables (17,18). Estas zonas forman la denominada área de penumbra isquémica. La penumbra es susceptible de recuperación si se superan las condiciones hemodinámicas que la ocasionaron en primer lugar, y por tanto, es el diana de la terapéutica actual para reducir la lesión y las secuelas isquémicas del ECV (18,19). Por el contrario, si la hipoperfusión se da de forma sostenida, las alteraciones bioquímicas dadas por la isquémica terminan provocando la muerte celular irreversible, y, por tanto, mayor zona de infarto cerebral (19).

A su vez, el infarto ocurre por dos mecanismos bien identificados: en primer lugar, la necrosis, caracterizada por degradación del citoesqueleto celular neuronal acelerada debido a la falta de sustratos energéticos; y la apoptosis, donde la célula se programa para morir (17,18).

Debido a la interrupción en el suministro de glucosa y oxígeno al tejido del SNC, dentro de la mitocondria, se da lugar al cese de la fosforilación oxidativa y a la disminución del ATP (18,21). Por consiguiente, la glucólisis anaerobia toma lugar como una fuente de energía alternativa. Sin embargo, en este proceso se genera ácido láctico en grandes proporciones, disminuyendo el pH tisular (17). De igual manera, debido a que los mecanismos homeostáticos

neuronales son dependientes del ATP, y este disminuye, incrementa el sodio intracelular. Al incrementarse, se da lugar a una despolarización de la membrana, promoviendo a su vez la liberación de glutamato y produciendo una entrada masiva de agua, sodio y calcio a la neurona post-sináptica. Con el edema tisular y el aumento del volumen celular resultante, se produce lisis celular osmótica o muerte por necrosis temprana en el foco isquémico (22). Asimismo, el aumento de glutamato en las terminaciones nerviosas y el exceso extracelular del mismo es neurotóxico, ya que aumenta la penetración del calcio a la neurona (19).

De igual manera, el tejido nervioso es particularmente vulnerable a la injuria por radicales libres debido a las propiedades del mismo: alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados, alta actividad metabólica oxidativa y baja actividad antioxidante (21). En la isquemia, existen grandes fuentes de radicales libres que incluyen el metabolismo oxidativo mitocondrial y el metabolismo del ácido araquidónico. Más precisamente, la acumulación de calcio libre en el citosol de las neuronales activa y libera proteasas, como la calpaína, que se conoce que libera el factor inductor de apoptosis de la membrana mitocondrial; así como lipasas y nucleasas (23). Todo esto perturba la dinámica de la mitocondrial, llevando a la muerte neuronal (18).

Finalmente, la inflamación en el ECV isquémico juega un papel fisiopatológico muy importante. Esta inicia en el espacio intravascular a partir de la oclusión del vaso sanguíneo. Es aquí donde la hipoxia estimula la cascada de coagulación, activa el sistema del complemento, las plaquetas y modula las células endoteliales (22). Al mismo tiempo, en el espacio perivascular, las células mastoides liberan diversos mediadores, como la histamina, proteasas y el TNF, mientras que los macrófagos activados producen citocinas y quimiocinas proinflamatorias que refuerzan la inducción de proteínas de adhesión endotelial, la ruptura de la barrera hematoencefálica (BHE) y la transmigración de células inflamatoria (17). Por su parte, los linfocitos T también ingresan al parénquima cerebral tras su adhesión al endotelio facilitada por la disrupción de la BHE y las quimiocinas, y producen localmente interferón gamma, el cual posee una toxicidad exagerada a nivel neuronal (18,22).

### 1.3. Manifestaciones clínicas

La principal característica clínica del ECV isquémico es su inicio agudo, usualmente con debilidad focal y alteraciones al habla (24). Empero, los síntomas dependen del área del SNC comprometida, y a su vez del tipo de ECV. Teniendo en cuenta que existen síntomas que se dan predominantemente en los eventos de tipo hemorrágico, no existe discriminación suficiente que lo permita diferenciar clínicamente del isquémico. Es por esto, que las imágenes cerebrales y neurovasculares en las etapas agudas son mandatorias en todos los pacientes con síntomas de ECV (25).

Los síntomas que presente un paciente con ECV dependen del sitio donde ha ocurrido la lesión y de su extensión cerebral, sea focal o global. De tal manera, pueden aparecer diferentes manifestaciones clínicas a la vez o presentarse aislados en consecuencia del área cerebral afectada (26). De acuerdo con la topografía de la lesión cerebral, los signos y síntomas se evidencian según las arterias ocluidas. Estas se dividen a grandes rasgos en infarto de la circulación anterior (ACI): *arteria carótida interna, arteria cerebral media y arteria cerebral anterior*; e infarto de la circulación posterior (PCI): *arteria cerebral posterior, arteria basilar y arteria vertebral* (27). El 70-80% de los ECVi son producto de la afectación de la circulación anterior principalmente por émbolos que viajan de la bifurcación de la arteria carótida interna, fuente cardiaca y del arco aórtico, además de la relación entre estenosis aterosclerótica y trombosis sobreañadida (28).

En Corea, de acuerdo con un gran estudio se muestran la frecuencia en las localizaciones del ECVi: arteria cerebral media (34%), arteria carótida interna proximal (23%) y la arteria basilar (8%). Cuando el infarto cerebral abarca las zonas irrigadas por la arteria carótida interna – con mayor frecuencia en la proximal – se extiende hasta ocluir la arteria cerebral media o la arteria basilar, causando infarto cerebral con la clínica respectiva (29).

En el caso de la oclusión del tronco principal de la arteria cerebral media se manifiesta con hemiparesia y hemihipoestesia contralateral, desviación de los

ojos hacia el lado del infarto y hemianopsia homónima. La afasia global ocurre cuando la afectación se da en el hemisferio dominante, mientras que la heminegligencia ocurre cuando el infarto se desarrolla en el hemisferio derecho; si la oclusión avanza hacia las arterias perforantes, el infarto será subcortical produciendo síndrome lacunar como los síndromes motor puro, sensitivo -motor puro, sensitivo-motor, hemiparesia-ataxica o disartria manotorpe (27,30). Se puede dividir la clínica en función a sus segmentos, es así que la afectación de las porciones M2-M3 tienen los mismos síntomas y signos, sin embargo si se afecta la porción M4 el paciente presenta la misma clínica pero más leve además de funciones corticales como el lenguaje, disgrafía, discalculia, agrafoesia y apraxis (27).

La presentación típica de oclusión de la circulación posterior son los síndromes cruzados con alteraciones sensitivas o motoras del hemicuerpo además de alteraciones faciales contralaterales (31). Entre los hallazgos clínicos que más se presenten en el ECVi posterior se encuentran: mareos (47%), debilidad unilateral de una extremidad (41%), disartria (31%), cefalea (28%), náusea y vómito (27%); monoparesia (38%), marcha atáxica (31%), ataxia de una extremidad (30%) disartria (28%) y nistagmus (24%) (32).

Con respecto a los territorios oclusivos de la circulación posterior, la afectación de la arteria cerebral posterior se manifiesta con alteración del campo visual contralateral, agnosia visual, o ceguera cortical o crisis visuales (27). El síndrome vertebro basilar se manifiesta con mareo, náuseas, vómitos, alteraciones del trigémino, nistagmus, debilidad de una extremidad (33). Al existir daño en la punta de la arteria basilar se compromete el estado de conciencia del paciente, existen alteraciones pupilares u oculomotoras, cerebelosas y compromiso motor de todas las extremidades; si no es diagnosticado y tratado a tiempo, puede ser rápidamente mortal para el paciente (27).

El antecedente de padecer ECVi de circulación posterior predispone a un AIT (ataque isquémico transitorio) dentro de los próximos 90 días, esto puede ocurrir en uno de cuatro pacientes que han sido diagnosticados con la clínica anterior y donde se ha evaluado que el vértigo ha llegado a ser el síntomas

más frecuente (34,35). De los pacientes con oclusión de la arteria basilar se ha reportado que del 55-63% de pacientes padecen de un AIT o accidente cerebrovascular menor (36).

Los síntomas que se dan de forma común en el ECVi del hemisferio izquierdo incluyen afasia, hemiparesia y hemianopsia derecha. Por su parte, aquellos que se dan en el hemisferio derecho más comúnmente incluyen negligencia hemiespacial izquierda, hemiparesia y hemianopsia izquierdas. Aunque también se han descrito casos que presentan cefalea, o dolor facial o cervical, el ECV isquémico típico es indoloro (13,14).

Aunque es difícil diagnosticar el territorio vascular afectado mediante la clínica del paciente, en un estudio comparativo se evidenciaron diferencias entre las frecuencias entre los síntomas y signos más comunes donde los pacientes debutan con: hemiplejía homolateral (ACI 74.9% vs PCI 53.6%); parálisis facial central o parálisis lingual (ACI 62.2% vs PCI 40.7%); déficits hemisensoriales (ACI 34.2% vs PCI 36.4%) (37).

#### 1.4. Clasificación

##### 1.4.1. Ateroesclerosis de arterias grandes

###### 1.4.1.1. Evidente

Enfermedad vascular estenótica u oclusiva producida por aterosclerosis en las arterias extracraneales o intracraneales clínicamente relevantes (reducción de diámetro  $\geq 50\%$ , o reducción de diámetro  $< 50\%$  con ulceración o trombosis de placa, o reducción de diámetro  $\leq 50\%$  que se asienta en el sitio del origen de la arteria penetrante que irriga la región de un infarto agudo lacunar). Ausencia de infarto agudo en territorios vasculares distintos de la arteria estenótica u ocluida (38).

###### 1.4.1.2 Probable

Antecedentes de un episodio, o más, de ceguera monocular transitoria (TMB), ataque isquémico transitorio (AIT) o accidente cerebrovascular del territorio de la arteria índice afectada por aterosclerosis en el mes anterior al accidente

cerebrovascular índice. Evidencia de trombosis, estenosis casi oclusiva u oclusión completa no crónica producida por aterosclerosis en las arterias extracraneales o intracraneales clínicamente relevantes (excepto las arterias vertebrales). Presencia de infartos agudos internos y unilaterales ipsilaterales y múltiples infartos asincrónicos en el territorio de la arteria afectada (38,39).

#### 1.4.1.3 Posible

La presencia de una placa aterosclerótica que sobresale en la luz y causa estenosis leve (<50%) en ausencia de ulceración o trombosis de la placa detectable en una arteria extracraneal, o intracraneal, clínicamente relevante y antecedentes de dos o más episodios de TMB, AIT o accidente cerebrovascular del territorio de la arteria índice afectada por aterosclerosis, al menos un evento en el último mes (38).

#### 1.4.2 Embolia cardio-aórtica

##### 1.4.2.1 Evidente

Presencia de una fuente cardíaca con alto riesgo de embolia cerebral (38).

##### 1.4.2.2 Probable

Evidencia de embolia sistémica. Presencia de infartos agudos múltiples contemporáneos tanto en la circulación anterior derecha como en la izquierda o en las circulaciones anterior y posterior en ausencia de oclusión no embólica o estenosis oclusiva cercana de todos los vasos relevantes. Ausencia de otras enfermedades que pueden causar daño cerebral isquémico multifocal, como vasculitis, vasculopatías y trastornos hematológicos o hemodinámicos (38,39).

##### 1.4.2.3 Posible

Presencia de una afección cardíaca con riesgo primario bajo, o incierto, de embolia cerebral (38).

### 1.4.3 Oclusión de arterias pequeñas

#### 1.4.3.1 Evidente

Pruebas de imagen de un infarto agudo único y clínicamente relevante de menos de 20 mm de diámetro mayor dentro del territorio de las arterias penetrantes basales o del tronco encefálico en ausencia de cualquier patología focal en la arteria principal en el sitio de origen de la arteria penetrante (ateroma focal, disección de vasos parentales, vasculitis, vasoespasmo, etc.) (38).

#### 1.4.3.2 Probable

Presencia de ataques isquémicos transitorios lacunares estereotípicos en la última semana. Presencia de un síndrome lacunar (39).

#### 1.4.3.3 Posible

Síndrome lacunar clásico en ausencia de imágenes lo suficientemente sensibles como para detectar infartos pequeños (39).

### 1.4.4 Otras causas comunes

#### 1.4.4.1 Evidente

Proceso de enfermedad específico que involucra arterias cerebrales clínicamente apropiadas (38).

#### 1.4.4.2 Probable

Proceso de enfermedad específico que ha ocurrido en una relación temporal o espacial clara y cercana con el inicio del infarto cerebral, como disección arterial, cirugía cardíaca o arterial e intervenciones cardiovasculares (38).

#### 1.4.4.3 Posible

Evidencia de otra causa evidente en ausencia de una investigación diagnóstica completa de los mecanismos enumerados anteriormente (38).

#### 1.4.5 Causas indeterminadas

##### 1.4.5.1 Desconocida

Embolia criptogénica con evidencia angiográfica de corte abrupto consistente con un coágulo de sangre dentro de arterias intracraneales de aspecto angiográfico, o evidencia de imágenes de recanalización completa de arteria previamente ocluida, presencia de múltiples infartos agudos que han ocurrido estrechamente relacionados en el tiempo sin anormalidad detectable en los vasos relevantes. Criptogénicos que no cumplen los criterios para la embolia criptogénica. Ausencia de pruebas de diagnóstico que, según el criterio del examinador, su presencia hubiera sido esencial para descubrir la etiología subyacente (38,39).

##### 1.4.5.2 No clasificada

Presencia de más de un mecanismo posible o evidente donde exista evidencia probable para uno de ellos, o donde no exista evidencia probable para poder establecer una causa única (38,39).

#### 1.5. Diagnóstico

El diagnóstico de los ECVi es, en primera instancia, clínico, basándose en una buena historia clínica y examen físico. La descripción típica del déficit neurológico súbito que alcanza su máximo pico de síntomas en minutos es muy sugestivo para esta patología, tanto que las guías americanas indican que debe ser catalogado como ECVi hasta que se pruebe lo contrario (24). Sin embargo, se debe tener en cuenta que aunque se puede presentar en cuadros muy floridos, a veces este puede ser sutil. Una forma muy fácil que ayuda tanto al personal médico, como a la población general es el acrónimo FAST, en inglés, que habla que los síntomas de estos eventos incluyen parálisis facial, debilidad en los brazos, alteraciones del habla y tiempo, destacando que debemos actuar rápido (24,25). Se ha demostrado que uso de este acrónimo posee una sensibilidad hasta el 81% en reconocer a pacientes que cursan un ECVi (24,40).

No obstante, para el diagnóstico definitivo de esta entidad, las imágenes cerebrales y neurovasculares son la base fundamental, y, por tanto, siempre requeridos en todos los pacientes con sospecha de ictus (24). En la mayoría de los casos, una tomografía computada (TC) sin contraste de cráneo es suficiente para el diagnóstico inicial. Esta, debe de realizarse en los primeros 20 minutos desde la llegada del paciente al centro de salud (13,24). La TC, interpretada por un experto, puede identificar en 2/3 de los casos un ECV isquémico importante. Sin embargo, cambios isquémicos de poco volumen no se pueden apreciar mediante ese método imagenológico, por lo que un ECV isquémico pequeño no podría observarse, o incluso no se podría denotar si es realmente isquémico o hemorrágico (41). La resonancia magnética nuclear (RMN) tiene mayor resolución espacial en detectar isquémica cerebral en ataques isquémicos transitorios (TIA) o en ECV isquémicos de poco volumen, por lo que es el *gold standard* para el diagnóstico de estas entidades (25).

En todas las presentaciones de ECV isquémico agudo, se recomienda una TC con angiografía inmediatamente posterior a la realización de una TC sin contraste de cráneo. Esto, con el fin de identificar el vaso ocluido y evaluar los vasos extracraneales, tales como la carótida, la arteria vertebral, el arco aórtico y los grandes vasos proximales (24). En casos donde el comienzo de síntomas es menor a las 4.5 horas se recomienda el uso de RMN con el mismo fin, por su más alta definición y potencial uso para la aplicación de alteplasa IV o de trombectomía mecánica (13,24,40).

## 1.6. Tratamiento

El tratamiento del ECVi , dentro de la fase aguda, es de extrema importancia, ya que entre más temprano se realiza, mejores son los resultados que se van a obtener (40,42). Es importante aquí llevar un manejo complejo donde se maneje el evento en sí, así como la prevención de complicaciones. En cuanto a las medidas generales que se deben tener con todos los pacientes es el soporte de la vía aérea y asistencia ventilatoria en el caso de que se requiera, como en el caso de alteración del estado de conciencia, disfunción bulbar que pueda limitar la vía aérea, o cuando la saturación de oxígeno sea menor de

94% (27). La glicemia se debe tener en niveles entre 140 y 180 mg/dL, ya que niveles superiores o <60 mg/dl se han asociado con un peor pronóstico. Por su parte, se deben usar antihipertensivos cuando los niveles de presión sean > 220/120 mmHg, teniendo en cuenta que no deben existir descensos menores al 15% dentro del primer día (24).

Particularmente, todo paciente con ECVi cuyo tiempo de inicio de síntomas está dentro de las primeras tres horas, o máximo cuatro horas y media, debe ser considerado para el tratamiento trombolítico (24). Este tratamiento se ha evidenciado como el de mayor efectividad al reperfundir el área de infarto agudo compuesto por la zona de isquemia no reversible y de penumbra isquémica, mejorando la evolución clínica y funcional de los pacientes. El tratamiento consiste en el uso de activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA) a dosis de 0.9 mg/kg por vía intravenosa (24,40). No obstante, se debe conocer que el riesgo primario de este es la hemorragia, ya sea intra o extracraneana, y que existe un sinnúmero de contraindicaciones para su uso como el historial de hemorragias, traumas o ECV previos muy cercanos y niveles de presión arterial muy altos. No se recomienda el uso de antitrombóticos concomitantes en las primeras 24 horas de su aplicación (24,42).

Asimismo, se ha investigado la utilidad de trombólisis intraarterial con pro-urikanasa recombinante, aislada o en combinación con la intravenosa, y aunque no se tenga mucha experiencia, se ha visto eficaz de recanalizar arterias ocluidas por un trombo y en mejorar la funcionalidad de los pacientes a los tres meses, con una ventana terapéutica de 6 horas (24). También existe la trombectomía mecánica mediante dispositivos intraarteriales como opción trombolítica. Esta, en cambio, se basa en la fragmentación y extracción del coágulo, y tiene como indicación pacientes con contraindicación para trombólisis intravenosa, cuando exista evidencia de tejido salvable, o en aquellos donde el uso de la alteplasa no ha dado buenos resultados, y que estén dentro de las primeras 8 horas de inicio del cuadro clínico (9,24).

Para la prevención secundaria del ECVi también se ha descrito la administración de antiagregantes plaquetarios dentro de las primeras 24 a 48

horas, exceptuando en aquellos que recibieron trombólisis intravenosa, y estatinas, con mayor énfasis en la atorvastatina (27). De estas se ha descrito efectos antiinflamatorios, antioxidantes y neuroprotectores, además de la reducción de los niveles séricos de LDL (24,43).

### 1.7. Pronóstico

Aunque es considerable el avance que se ha obtenido con los métodos diagnósticos y el tratamiento en el ECV, la información acerca del pronóstico a corto y largo plazo después del primer ECV o IAT aún no está bien definida. El pronóstico del ECV es dependiente de la lesión, su extensión y ubicación cerebral (44).

Según un estudio realizado a largo plazo en China, el pronóstico en general después de un primer ECV fue desfavorable con una mortalidad a los 28 días del 3% después del ECVi, no obstante, a los cinco años hubo un alza en los riesgos de ECV recurrente y mortalidad. La mortalidad a los 28 días es alta en el 47% después de la hemorragia cerebral, el 19% después de la hemorragia subaracnoidea y el 24% después del accidente cerebrovascular no especificado. En el grupo de quienes sobrevivieron después del ECV a los 28 días, el 41% tuvo un ECV recurrente y el 17% murió 5 años después del primer accidente cerebrovascular (45).

Cuando se evoluciona a un paciente con ECV, es importante establecer su deterioro neurológico mediante parámetros establecidos como 4 o más puntos en la escala NIHSS o disminución en la Escala de Coma de Glasgow en 2 o más puntos, así mismo el ECV puede presentar transformación hemorrágica, progresión del ECV, convulsiones, edema cerebral y recurrencia del ECV como determinantes de este deterioro; tal es el caso de que esto puede ocurrir en 1/4 de los pacientes con ECV (46).

El territorio es un predisponente importante para padecer un nuevo ECV isquémico o IAT recurrente, esto debido a que se ha evidenciado que un infarto en la circulación posterior tiene mayores probabilidades de estenosis sobretodo en el sistema arterial vertebro-basilar en una segunda ocasión; siendo este riesgo del 33% dentro de los 90 días posteriores al primer PCI en

pacientes con estenosis vertebro-basilar comparado al 10.9% de las presentaciones sin estenosis (47,48).

De los subtipos de ECVi de acuerdo al territorio arterial lesionado, el infarto de circulación anterior y el embólico presentan la mayor tasa de letalidad a 30 días, sin embargo el pronóstico es favorable cuando se trata de infartos lacunares, esto último fue evidenciado en un estudio donde la supervivencia de estos pacientes a los 2 años fue tres veces mayor comparados a otros pacientes con infarto cardioembólico; la letalidad media por infarto fue de 2.5% a los 30 días, 2.8% a 1 año y 27% a los 5 años (49,50).

Los mejores predictores para evaluar la supervivencia a corto y largo plazo son la edad y la severidad de la presentación inicial del ECVi. Se conoce que factores como la FA, diabetes mellitus tipo II, claudicación y cardiopatía isquémica son factores influyentes para la supervivencia a mediano plazo, no así la hipertensión arterial, aunque probablemente esté sesgado por el tratamiento antihipertensivo. Con respecto al sexo, se ha comprobado que independientemente de los factores antes descritos, las mujeres sobreviven más tiempo que los hombres (51).

Según la Puntuación Rankin modificada – para la medición de la incapacidad – aplicado a una población en estudio australiana, se evidencia que los 44% de los pacientes supervivientes eran funcionalmente independientes 3 meses después del ECV. En otro estudio donde se aplicó la misma escala en la población chilena se observó que a los 6 meses 65% de los pacientes eran funcionalmente independientes, una proporción similar se encontró en otro estudio al 1er y 5to año después del ECV (52,53).

## 2. RECURRENCIA DE ECV ISQUÉMICO

Un reciente estudio del año 2019 en la población china reportó que el riesgo acumulado del tiempo de recurrencia después del primer evento cerebrovascular es de aproximadamente 11.51% al año, 16.76% a los dos años y 20.07% a los tres años (7). Sin embargo, un metaanálisis que reunió información de poblaciones de diferentes continentes, establece que existe una alta heterogeneidad entre ellas acerca de la recurrencia del ECV en diferentes cortes de tiempo (5,54).

En Ecuador, aunque se ha estudiado ampliamente todos los aspectos que involucra el ECV, no existen actualmente estudios reportados acerca del evento cerebrovascular recurrente y sus factores predictores. Por lo tanto, es imprescindible identificar sus factores de riesgo, la etiología y características del mecanismo de esta patología, ya que de esto depende su riesgo de recurrencia y, por consiguiente, su prevención (9,10).

### 2.1. Predictores de ECV isquémico recurrente

La recurrencia del ECV isquémico es resultado de un conjunto de factores de riesgo modificables y no modificables que, con su detección temprana y tratamiento óptimo, se evita la incidencia de esta patología, su mortalidad e incapacidad en la población. Entre los predictores que se ha observado con mayor importancia se encuentran:

#### 2.1.1. Demográficos: edad y género

Los pacientes que han padecido de un evento cerebrovascular isquémico generalmente son adultos mayores de 65 años; conforme avanza la edad, es mayor el riesgo de recurrencia de ECV, independientemente de la etiología y ubicación del ECV (46). La mortalidad aumenta a los dos meses posteriores de la primera presentación de la isquemia mientras mayor sea la edad del paciente (55,56). La edad avanzada aumenta el riesgo de recurrencia al 2% por año (57).

El punto de corte empleado en este trabajo es de pacientes con más de 45 años, debido a que se ha demostrado una baja prevalencia que oscila entre 1.8-2.9% en de ECV con edades de 18-20 años (58,59). Mientras que incrementa la prevalencia a 22% en edades de 65 y 69 años, 28% entre 70-74 años, 40% entre 80-85 años y 43% en mayores de 85 años (60).

Con respecto al género, no se ha demostrado diferencia significativa entre pacientes de sexo masculino o femenino como predictor de ECV isquémico recurrente. *De acuerdo a un Meta análisis, se catalogan como factores no predictores a: el género, la hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus tipo II, ingesta de alcohol, fibrilación auricular, uso de medicación tipo anticoagulantes, antiplaquetarios, estatinas y antihipertensivos (41).* Sin embargo, esta información varía entre los diferentes estudios. Por ejemplo un estudio de Copenhagen en 1138 pacientes demostró que el sexo masculino, antecedente de ataque isquémico transitorio e hipertensión arterial, la recurrencia es mayor (6).

#### 2.1.2. Antecedente de ataque isquémico transitorio (AIT)

Todo reporte de AIT como antecedente de un paciente con ECV, se considera como predictor de alta evidencia para la recurrencia del mismo, especialmente los causados por aterosclerosis (5).

El tratamiento temprano después de un TIA es imperativo para disminuir la recurrencia del ECV isquémico (25,40,61); el riesgo de recurrencia es significativo a los 90 días después del primer ECV isquémico, pero esta predicción mejora cuando se relaciona con las pruebas imagenológicas. Para estimar el riesgo a los 90 días se han utilizado sistemas como el RRE-90 (Recurrence Risk Estimator) que ha demostrado tener una buena calibración y determinación de la recurrencia de ECV isquémico a los 90 días, de estos ECV recurrentes, el 50% sucede dentro de los primeros 14 días (8).

### 2.1.3. Comorbilidades previas al ECV

#### 2.1.3.1. Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) como antecedente patológico en un paciente con ECV isquémico previo, se asocia con altas tasas de recurrencia del ECV en los 90 días posteriores al primer evento. El CHA<sub>2</sub>-DS<sub>2</sub>-VASc score se ha utilizado como una escala para predecir el riesgo del ECV en estos pacientes; según un estudio los puntajes varían entre: 2 puntos sin ECV, 3 puntos con una tasa de 1.7%, 4 puntos con una tasa de 9.8%, 5 puntos con 10.2%, 6 puntos con 12.3%, 7 puntos con 17.0% y 8 puntos con 20.3% (62). El mejor tratamiento anticoagulante en la FA para reducir el riesgo de ECV recurrente es iniciar con anticoagulantes orales dentro de los 4-14 días desde el inicio el evento cerebrovascular (38,62).

#### 2.1.3.2. Hipertensión arterial

Dentro del diagnóstico de hipertensión arterial en este contexto se consideran parámetros como presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg al menos dos veces antes del ECV o ya en tratamiento con antihipertensivos. Los resultados de un estudio realizado en 1458 pacientes donde se analizó el riesgo temprano de recurrencia de ECV, se demostró que los parámetros como la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II y tabaquismo no son significativos para presentar un nuevo evento cerebrovascular isquémico a corto plazo, es decir en 90 días (6,63,64).

La hipertensión arterial (HTA) es considerado como el predictor más importante del primer episodio de ECV isquémico, no obstante, su relación con la recurrencia del ECV es incierta (9–11). En base a otras publicaciones más recientes, la historia de hipertensión al ingreso de los pacientes con ECV isquémico recurrente representa el 65% de ellos (57). La HTA junto a edad avanzada, infarto de miocardio y FA son predictores de recurrencia del ECV isquémico a largo plazo en un periodo de 10 años (65).

#### 2.1.3.3. Diabetes mellitus tipo II

El antecedente de diabetes mellitus se considera con nivel de glucosa en ayunas  $\geq 126$  mg/dl preprandial en 2 exámenes, nivel de glucosa  $\geq 200$  mg/dl postprandial, o HbA1c  $\geq 6.5\%$ , o bajo tratamiento antidiabético. Los factores de riesgo convencionales como padecer diabetes mellitus tipo II, hipertensión y tabaquismo no constituyen un predictor significativo a los 90 días después del primer ECV isquémico, pero sí son predictores a largo plazo (6,63,66).

#### 2.1.3.4. Dislipidemia

Se considera este parámetro bajo el análisis de laboratorio de colesterol total  $\geq 200$  mg/dL, lipoproteína de baja densidad (LDL)  $\geq 140$  mg/dL, lipoproteína de alta densidad (HDL)  $< 40$  mg/dL o triglicéridos  $\geq 140$  mg/dL o con terapia hipolipemiente. Dentro de estos parámetros, el mejor predictor independiente conforme a un estudio prospectivo es el HDL  $< 40$  mg/dL, dentro de los 12 meses posteriores al primer ECV isquémico y mayor tasa de mortalidad (43). El valor de HDL es inversamente proporcional al riesgo de ECV recurrente (67,68).

#### 2.1.4. Consumo diario de alcohol y tabaquismo

Como se mencionó anteriormente, el consumo de alcohol diario y tabaquismo actual o pasado hasta hace 5 años no son predictores de confianza a corto plazo, sin embargo, la presente investigación busca ampliar el tiempo de estudio de estos factores de riesgo para poder establecerlos como predictores o no del ECV isquémico recurrente (56).

#### 2.1.5. Dímero D

Los niveles más elevados de dímero D plasmático se asocian con altas tasas de ECV isquémico sobretodo en pacientes con antecedente de FA; informes manifiestan que los pacientes con niveles basales de dímero D  $\geq 2$   $\mu\text{g/ml}$  en comparación con niveles  $< 2$   $\mu\text{g/ml}$  presentan mayor riesgo de ECV isquémico

recurrente. Además es importante recalcar que en la misma investigación, aquellos pacientes con anticoagulantes orales tuvieron menor riesgo de ECV isquémico recurrente comparado con los pacientes tratados con antiplaquetarios (69).

#### 2.1.6. Subtipo etiológico de ECV según CCS (Causative Classification of Stroke System)

La etiología del ECV según la CCS de forma general se la clasifica en: aterosclerosis de grandes arterias, embolismo cardioaórtico, oclusión de arterias pequeñas y causas indeterminadas (38).

La aterosclerosis de grandes arterias se ha reportado como el predictor etiológico de mayor importancia para la recurrencia del ECV isquémico a corto plazo, sin embargo, el problema que se presenta es su identificación rápida que depende de la atención integral del ECV, por lo tanto es posible que el ECV recurrente ocurra antes de que se obtenga el subtipo etiológico preciso (8,39).

Entre los subtipos de ECV, no se reportan diferencias representativas en el periodo de tiempo de 1, 5 y 10 años después del primer ECV (65). No obstante, investigaciones de Japón reportaron que el riesgo de recurrencia del ECV isquémico es mayor en comparación al ECV hemorrágico dentro del primer año post ECV inicial, pero esta significancia no se mantuvo en el tiempo de 3 años (66). Vale destacar que no se han establecidos diferencias importantes con el riesgo acumulado de recurrencia.

#### 2.1.7. Criterio imagenológico por RMN

La recidiva de un ECV isquémico debe ser confirmado por la clínica y/o una nueva lesión isquémica cerebral mediante la resonancia magnética (RMN), como se ha descrito previamente en la definición.

Los mejores predictores imagenológicos son los infartos múltiples metacrónicos, infartos múltiples agudos y subcortical con o sin infartos corticales (8).

El uso de la RMN en la evolución de los pacientes con ECV isquémico es una herramienta útil para identificar la recurrencia clínica de un nuevo ECV; esto debido a que estudios revelan que el uso de esta técnica en los pacientes con ECV, pueden predecir aquellas lesiones isquémicas silentes y asintomáticas dentro de los primeros 5 días y lesiones isquémicas tardías dentro de los 30 a 90 días (70).

Dentro de una investigación publicada se observó que de 104 pacientes con ECV isquémico, 35 (33.7%) de estos presentó una lesión isquémica recurrente silente, y 15 (22.1%) de los 68 pacientes tuvieron lesiones isquémicas tardías. De estos pacientes, 8 experimentaron ECV isquémico recurrente, 3 tuvieron AIT, y 3 fallecieron por causas vasculares en alrededor de 19.3 meses (70).

Por lo tanto, se sugiere que las lesiones isquémicas recurrentes silentes son más frecuentes que sean diagnosticadas por criterios imagenológicos; con diffusion-weighted imaging (DWI) que clínicos dentro de la primera semana (71) y hasta los primeros 3 meses (72). Los infartos múltiples agudos diagnosticados por RMN tienen mayor probabilidad de ser recurrentes como ECV clínico. Sin embargo, pacientes que tuvieron AIT se predijo la recurrencia con eventos vasculares detectados por DWI (73,74).

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA**

### **Objetivo General**

Evaluar los factores predictores del evento cerebrovascular isquémico recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2015-2020.

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con eventos cerebrovasculares isquémicos recurrentes y no recurrentes.
2. Precisar los tipos de eventos cerebrovasculares isquémicos recurrentes y no recurrentes según su etiología en los pacientes estudiados.
3. Señalar la relación de asociación entre los factores predictores y la recurrencia de los eventos cerebro vasculares isquémicos recurrentes.

Se llevó a cabo un estudio de diseño de casos y controles, retrospectivo, transversal, con pacientes mayores de 45 años que fueron ingresados al área de Emergencia y Cuidados Críticos o al servicio de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC), perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, de la ciudad de Guayaquil durante el periodo comprendido entre los años 2015 al 2020, bajo el diagnóstico de un evento cerebro vascular isquémico. Esto, con el fin de poder establecer las características demográficas, clínicas e imagenológicas que presentaron, y evaluar si podrían representar un factor predictor para un posterior evento recurrente.

Los autores declaramos que el estudio fue desarrollado de manera voluntaria, con aprobación del departamento de Investigación del hospital, y sin financiamiento de ninguna persona, fundación o afines.

La recolección de datos se realizó, bajo la previa autorización del hospital, con referencia a la base de datos brindada por la Coordinación General de Investigación. Se obtuvieron los datos empleando el sistema AS400, el cual es la plataforma digital del hospital, y buscando aquellos pacientes que cumplieran con nuestros criterios de inclusión, los cuales son los siguientes:

- Pacientes que hayan sido diagnosticados al ingreso en el HTMC con ECV isquémico recurrente y no recurrente.
- Pacientes ingresados al HTMC durante el periodo 2015 – 2020.
- Pacientes mayores a 45 años de edad.
- Pacientes que posean un diagnóstico imagenológico por RMN de la etiología de su ECV isquémico recurrente y no recurrente durante las 72 horas de ingreso.
- Pacientes que se hayan realizado biometría hemática completa y medición de colesterol, glucosa y dímero-D séricos en ambos grupos.
- Pacientes que hayan mantenido un seguimiento médico por lo menos de 90 días posterior a la aparición clínica del ECV isquémico recurrente y no recurrente.

Asimismo, se excluyeron aquellos pacientes con criterios de exclusión, tales como:

- Pacientes que hayan sido diagnosticados en otros centros de atención de salud.
- Pacientes que hayan fallecido durante los primeros 90 días posteriores al ECV isquémico, cuya causa de muerte no se atribuye a un segundo ECV.

Nuestro universo fue conformado por 1326 pacientes con el diagnóstico de evento cerebrovascular isquémico bajo el código descrito en la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Con un intervalo de confianza del 95% y un margen de error del 5%, y mediante la fórmula del

cálculo muestral se concluyó que la muestra debía de consistir de 299 pacientes. De estos pacientes, se excluyeron 163 por no cumplir con los criterios de inclusión y, por tanto, la muestra terminó constituyendo de 136 pacientes. El proceso de muestreo se grafica en la **figura 1**.

Se obtuvieron datos sociodemográficos, antecedentes patológicos personales, comorbilidades, datos de exámenes complementarios pertinentes tales como: hematocrito a partir de la biometría hemática completa, colesterol total y glucosa séricos, HDL, LDL, y dímero-D. Asimismo, se extrajeron datos clínicos como lo es la presión arterial, e imagenológicos en base a los informes de las resonancias magnéticas nucleares. Todos los datos previamente mencionados se tomaron al ingreso del paciente al hospital, dentro de su primera evolución registrada, y con la primera imagen realizada e informada. Los nombres y demás datos personales de los pacientes fueron protegidos, manteniéndolos en el anonimato según lo establecido en el tratado de Helsinki.

En cuanto a los datos sociodemográficos, se tuvieron en cuenta el sexo, el cual fue dividido en masculino y femenino, y la edad al ingreso. Sobre los antecedentes patológicos personales se investigó sobre la presencia de un AIT previo, mientras que en comorbilidades se incluyeron diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia y fibrilación auricular, y se rotularon como existentes o no. Hablando sobre el tiempo entre las recurrencias, en el caso de que existiera, se tomó como fecha de inicio el día en el que comenzaron los síntomas del ECVi hasta la fecha del siguiente inicio de síntomas según el registro del sistema hospitalario.

El registro de las etiologías del ECVi a partir del CCS se basó en las cinco posibilidades de subtipo: aterosclerosis de grandes vasos, embolismo cardio-aórtico, oclusión de pequeños vasos, otras causas infrecuentes y de causa indeterminada. La elección del subtipo se registró a partir del informe del médico tratante del servicio de Neurología tras la evaluación del caso clínico y de exámenes complementarios, y decisión de un diagnóstico definitivo. No se diagnosticaron ni clasificaron por las personas que realizaron este estudio.

Finalmente, para el criterio imagenológico por RMN, se tomaron en cuenta las siguientes categorías: múltiples infartos de distinta edad, infartos simultáneos en distintas circulaciones, múltiples infartos agudos, infartos crónicos, infartos corticales aislados, y otros. Estos patrones se tomaron a partir de los informes imagenológicos de los médicos radiólogos de la primera RMN tomada a los pacientes. Los criterios son propios de los médicos, no se tomaron por los investigadores.

### **Análisis estadístico**

Los datos fueron recolectados y registrados, al igual que tabulados, en una hoja de cálculo de Excel para Mac 2016. Se realizaron análisis de tipo descriptivo en todas las variables por medio de media, frecuencia, desviación estándar y porcentajes. Para la asociación de variables se usaron las pruebas de Chi cuadrado, odds ratio y riesgo relativo, teniendo como punto de corte para  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. Asimismo, se empleó la T de Student para las variables de distribución normal. Utilizamos, además, la curva de Kaplan Mier para analizar el intervalo de tiempo entre el primer ECVi y el recurrente. Todos los análisis estadísticos se realizaron con ayuda del programa IBM SPSS 25.

## CAPÍTULO IV. VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	MEDICIÓN	TIPO
Edad	Número de años	Años	Numérica discreta
Sexo	Características biológicas y fisiológicas	Masculino Femenino	Categórica nominal
Antecedente de ataque isquémico transitorio	Historia previa de presentar un AIT mediante la anamnesis o registro hospitalario	Sí No	Categórica nominal
Hipertensión arterial	Diagnóstico confirmado de HTA	Sí No	Categórica nominal
Diabetes Mellitus tipo II	Diagnóstico confirmado de DM tipo II	Sí No	Categórica nominal
Dislipidemia	Diagnóstico confirmado de dislipidemia	Sí No	Categórica nominal
Fibrilación auricular	Diagnóstico confirmado de FA	Sí No	Categórica nominal
Presión arterial	Valor en mmHg de presión arterial sistólica y diastólica	mmHg	Numérica discreta
Glucosa sérica	Valor de glucosa en el suero sanguíneo medido en mg/dL	mg/dL	Numérica continua
Colesterol total sérico	Valor de colesterol total en el suero sanguíneo medido en mg/dL	mg/dL	Numérica continua
Hematocrito	Porcentaje de hematocrito tomado de una biometría hemática completa	Porcentaje (%)	Numérica continua
Dímero-D	Valor del dímero-D de una muestra	µg/mL	Numérica continua

	sanguínea medido en mcg/mL		
HDL	Valor de HDL-colesterol en suero sanguíneo medido en mg/dL	mg/dL	Numérica continua
LDL	Valor de LDL-colesterol en suero sanguíneo medido en mg/dL	mg/dL	Numérica continua
Consumo de alcohol	Antecedente de consumo de bebidas alcohólicas referido por el paciente o un familiar	Sí No	Categórica nominal
Consumo de tabaco	Antecedente de consumo de tabaco referido por el paciente o un familiar	Sí No	Categórica nominal
Subtipo etiológico de ECV según la CCS	Causa etiológica del ECV isquémico según el Causative Classification System	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aterosclerosis de grandes vasos (CCS 1)</li> <li>- Embolismo cardio-aórtico (CCS 2)</li> <li>- Oclusión de pequeños vasos (CCS 3)</li> <li>- Otras causas infrecuentes (CCS 4)</li> <li>- Causa indeterminada (CCS 5)</li> </ul>	Categórica nominal
Criterio imagenológico por RMN	Tipo de patrón imagenológico del ECV isquémico según la resonancia magnética nuclear	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Múltiples infartos metacrónicos (RMN 1)</li> <li>- Infartos simultáneos en distintas circulaciones (RMN 2)</li> <li>- Múltiples infartos agudos (RMN 3)</li> <li>- Infartos crónicos (RMN 4)</li> <li>- Infartos corticales aislados (RMN 5)</li> <li>- Otros (RMN 6)</li> </ul>	Categórica nominal

## CAPÍTULO V. RESULTADOS

La muestra obtenida para el estudio incluye 136 pacientes ingresados a la emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2015-2020, entre los cuales se han analizado las variables de acuerdo a los objetivos planteados (ver **tabla 1**). Del total de sujetos investigados, 101 (74.3%) presentaron un solo evento cerebrovascular isquémico, mientras que los 35 restantes sufrieron un nuevo ictus isquémico posterior, con un porcentaje de recurrencia del 25.7% (ver **tabla 2** y **figura 2**).

Se realizó pruebas de chi cuadrado y T-test para correlacionar la recurrencia con las variables previamente expuestas. Dentro de las características demográficas, se encontró una muy alta frecuencia del ECV isquémico en los hombres, independientemente de la recurrencia o no de este. 82 de los pacientes en total pertenecen al sexo masculino, de los cuales 22 (26.83%) presentaron un ECV recurrente. Con respecto al sexo femenino, 54 pacientes fueron diagnosticadas con ECV isquémico y 13 (37.1%) de estas, recurrieron en un nuevo evento (valor  $p = 0.719$ ) (ver **tabla 3** y **figura 3**).

La edad promedio para el grupo de pacientes que no recurrieron con un segundo ECVi fue de 68.62 años (RIQ= 62.5-79), y para los recurrentes fue de 68.37 años de edad (RIQ= 60-76). (ver **tabla 3** y **figura 4**).

La mayoría de pacientes no refirieron consumir alcohol. De los 22 pacientes que sí reportaron ser consumidores, sólo el 27.27% presentaron un ECVi recurrente, es decir, que dentro de este grupo la recurrencia fue baja. El análisis de odds ratio (OR) dio valor de 1.09 (IC 95% 0.39-3.08), aunque sin significancia estadística ( $p = 0.857$ ) (ver **tabla 4**).

De los 18 pacientes tabaquistas en nuestro estudio, 10 (55.6%) recurrieron al hospital con un segundo ECV isquémico. La correlación entre el consumo tabáquico y la recurrencia del ECVi presentó alta significancia estadística con análisis de OR: 4.65 (IC 95% 1.59 – 13.6) valor de  $p < 0.002$ . Por tanto, se puede concluir que aquellos pacientes con este hábito presentan un riesgo

cuatro veces mayor de recurrir en un segundo ECV que los que no lo practican (ver **tabla 4** y **figura 6**).

Entre las comorbilidades consideradas, el antecedente de ataque isquémico transitorio se presentó en 25 (71.4%) de los 35 pacientes con ECV recurrente. Además, de los 82 pacientes sin dicho antecedente, 72 (71.3%) no volvió a la unidad con un nuevo diagnóstico de ECV isquémico. Esta correlación fue muy significativa con valor de  $p < 0.000$  y OR: 6.21 (IC 95% 2.46 – 15.6). De todos los factores estudiados, este fue el que arrojó un valor de riesgo más grande para los pacientes que han sufrido un ictus isquémico, al hacerlos seis veces más propensos de recurrir (ver **tabla 4** y **figura 6**).

Los pacientes con FA y ECVi recurrente fueron 6 (17.1%) con valor  $p = 0.122$  y OR: 2.41 (IC 95% 0.76 – 7.61). La mayoría de pacientes (92.1%) no tenían FA como antecedente y no recurrieron con un segundo ECV (ver **tabla 4**).

Por su parte, los pacientes con diabetes mellitus tipo II y ECV isquémico recurrente se presentaron en el 54.3% de los casos, dando un análisis de OR: 1.81 (IC 95% 0.82 – 3.96) con un valor de  $p = 0.131$  (ver **tabla 4**).

De los 101 pacientes que no recurrieron en un nuevo ECV, 75 (74.3%) presentaban antecedente de hipertensión. En el grupo de individuos que sí progresaron a un ECV recurrente, 25 pacientes de los 35 eran hipertensos, representando el 71.4%. Sin embargo, la correlación mostró un valor de OR: 0.86 (IC 95% 0.36 – 2.05) con un valor  $p = 0.744$ , es decir, no estadísticamente significativo (ver **tabla 4**).

Los rangos de presión arterial sistólica no fueron muy variados entre pacientes con ECV recurrente y no recurrente. El promedio de presión arterial sistólica (PAS) en ECV no recurrente fue de 151.66 mmHg (RIQ= 133-167.5), mientras que la PAS en ECV recurrente fue de 145.91 mmHg (RIQ= 130-164) valor  $p = 0.324$ . Tomando en cuenta el punto de corte de 140 mmHg, se obtuvo un análisis de OR de 0.63 (IC 95% 0.28 – 1.42). La presión arterial diastólica (PAD) promedio fue de 82.88 mmHg (RIQ= 71.5 - 90) para los no recurrentes y 84.06 mmHg (RIQ= 70-90) para los recurrentes, con valor  $p = 0.698$  y OR:

1.94 tomando en cuenta el punto de corte para PAD de 90 mmHg (IC 95% 0.88 – 4.31) (ver **tablas 4 y 5**).

La relación entre dislipidemia y ECV isquémico recurrente resultó con un OR de: 3.80 (IC 95% 1.62 – 8.91). De los 40 pacientes con dislipidemia, 18 (51.4%) presentaron un segundo episodio de ECV. Adicionalmente, se encontró que esta relación es estadísticamente significativa con valor  $p < 0.000$  (ver **tabla 4 y figura 7**).

En la **tabla 3 y 5** se describen los datos de laboratorio estudiados en base al momento de ingreso a la emergencia. Cabe destacar que se realizó una comparación de medias con el T de Student entre la presencia de recurrencias y los resultados de laboratorio básicos al ingreso de los cuales ninguno de los valores reportados demostró significancia estadística. A continuación:

Los pacientes con un sólo ECV isquémico presentaron un promedio de glucosa de 156.27 mg/dL (RIQ= 104-193.5), mientras que pacientes que sí padecieron de una nueva lesión tenían una glucosa media de 147.47 mg/dl (RIQ= 101-162). De aquellos con glucosa  $\geq 140$  mg/dl, 12 tuvieron ECVi recurrente, arrojando un OR: 0.76 (IC 95% 0.34 – 1.71), pero sin significancia estadística (valor  $p = 0.511$ ).

Con respecto al colesterol sérico total, se obtuvo un promedio de 171.26 mg/dl (RIQ= 130 – 204.5) para los no recurrentes y 180.81 mg/dl (RIQ= 142 – 218) para los recurrentes (valor  $p = 0.356$ ). Tomando como punto de corte del colesterol sérico total  $\geq 200$  mg/dl se obtuvo un OR: 1.61 (IC 95%: 0.72 – 3.59), pero sin apoyo de significancia estadística.

El promedio de HDL en pacientes no recurrentes de ECVi fue de 44.20 mg/dL (RIQ= 34.5 – 51.8), mientras que pacientes con ECVi recurrente tuvieron un promedio de 33.0 mg/dL. Esta diferencia tuvo valor  $p = 0.424$ . Por su parte, el LDL tuvo una media de 103.99 mg/dl (RIQ= 86.1 – 128.6) en aquellos pacientes que no presentaron recurrencia del ictus isquémico, y una media de 141 mg/dl en los recurrentes.

El hematocrito promedio fue de 39.24% (RIQ= 33.9 – 44.3) para los no recurrentes y de 39.14% (RIQ= 35.2 – 43.4) para los recurrentes. El análisis

de OR con un punto de corte  $\geq 42\%$  fue de 1.02 (IC 95% 0.45 – 2.27), con un valor p de 0.957, por lo no representa un factor predictor por falta de significancia.

Finalmente, el dímero D presentó un valor  $p= 0.557$ , con 1.49  $\mu\text{g/mL}$  de promedio en pacientes no recurrentes (RIQ= 0.27 – 2.36) y 1.08  $\mu\text{g/mL}$  (RIQ= 0.36 – 1.34) en los ECV recurrentes. El dímero D solo fue reportado en 17 pacientes del total de la muestra, de los cuales solo 1 con dímero D  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$  presentó ECVi recurrente, dando un análisis OR: 0.39 con este punto de corte (IC 95% 0.02 – 5.42).

Entre los subtipos de CCS encontrados, predomina con mayor frecuencia el de aterosclerosis de grandes arterias con un porcentaje de 46.5% para los ECV isquémicos no recurrentes. No obstante, entre los pacientes con ECV isquémico recurrentes es más frecuente la oclusión de arterias pequeñas con un promedio de 13 (37.1%), seguido de aterosclerosis de grandes arterias, con 12 (34.3%). Estas diferencias tuvieron un valor de  $p= 0.143$  (ver **tabla 3 y figura 8**).

Basándonos en estos criterios, también se determinó el riesgo relativo de recurrencia del ictus isquémico en pacientes con ECVi por aterosclerosis de grandes arterias (CCS 1) y oclusión de arterias pequeñas (CCS 3), las dos etiologías más frecuentes en la muestra. Se encontró un RR de 0.599 (IC 95% 0.27 a 1.33) y 1.398 (IC 95% 0.62 a 3.134) respectivamente (ver **tabla 6**).

Dentro de los criterios imagenológicos de ECV isquémico recurrente se evidenció que los múltiples infartos agudos representan el 39.6% de la frecuencia, es decir, 40 de los pacientes con ECV no recurrente. Así mismo, representa la mayoría de pacientes con ECV isquémico recurrente con 51.4% del total de los 35 pacientes. Seguidos estuvieron los múltiples infartos simultáneos en distintas circulaciones y los clasificados dentro de otros. Esta relación presentó un valor p de 0.778 (ver **tabla 3 y figura 9**).

Con respecto al intervalo de tiempo entre el primer ECVi y el recurrente de los 35 pacientes, 13 de estos (37.14%) se situaron entre los 91 días – 1 año,

seguido de 8 pacientes (22.9%) que presentaron su segundo ECVi dentro de los primeros 90 días y posterior a los 21 días del primer ECVi. Solo 2 pacientes (5.71%) desarrollaron un segundo ECVi a los 5 años en relación al primero (ver **tabla 7** y **figura 11**).

Al realizar una curva de Kaplan-Maier para el tiempo de supervivencia de recurrencia a los 5 años de los 35 pacientes que la presentaron, se encontró que durante el primer año del primer evento la supervivencia acumulada fue disminuyendo lentamente, estando en un 0.7 a los 6 meses y terminando en 0.4 al cumplirse el año 1. A partir de este, la supervivencia va bajando más lentamente, estando al 0.3 a los 2 años, 0.2 a los 3 años, 0.1 a los 4 años, y ya hasta llegar a 0 a los 5. Así también, se encontró una media de 1.66 años entre las recurrencias del ictus, con un intervalo de confianza 95% entre 1.17 y 2.16 años (ver **figura 11**).

## CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN

Este trabajo comprende el primer estudio sobre los eventos cerebrovasculares isquémicos recurrentes, y sus factores predictores, realizado en nuestro país. Comprendiendo que estos factores son inherentes a cada población específica por sus características genéticas, sanitarias y ambientales, el hecho de investigarlos en individuos de nuestro país resulta un gran aporte para el desarrollo de la medicina ecuatoriana.

Al evaluar, en primer lugar, los datos sociodemográficos de nuestra población, encontramos que por un gran porcentaje los hombres son los de mayor frecuencia, tanto en el grupo de ECVi recurrente como no recurrente. En nuestra muestra, los hombres representaron el 59.4% del grupo no recurrente y 62.9% del recurrente. Esto se asemeja mucho a estudios realizados tanto en la población china, como en la inglesa y la danesa, donde los hombres representaban por lo menos el 55% de ambos grupos (6,7,56,63).

En cuanto a la edad promedio que se encontró en los pacientes recurrentes de ECV isquémico, estudios multicéntricos reportan una media siempre superior a los 72 años (6,7,57,63). Incluso, se reportaron estudios donde la media de la edad fue mayor a los 75 (56). No obstante, en nuestra población la media fue de 68 años, tanto en los pacientes recurrentes como en los no recurrentes de ictus isquémico. Por tanto, podemos observar que estos eventos ocurren en personas más jóvenes dentro del Ecuador versus otras poblaciones extranjeras.

Un estudio prospectivo chino realizado en 641 pacientes durante 3 años, documentó una tasa de recurrencia de 115 pacientes, es decir 17.9% del total, desarrolló un nuevo ECVi (7), datos que varían y alarman en nuestra muestra donde de 136 pacientes, 35 (25.7%) padecieron un ECVi recurrente. Sin embargo, nuestra muestra resulta muy semejante a los estudios europeos donde muestran que el 23% de pacientes recurrió en un nuevo ECVi a pesar de recibir tratamiento profiláctico (6).

Al valorar los datos obtenidos de acuerdo a las historias clínicas, se pudo dilucidar que ciertos factores predictores para ECVi recurrente poseen mayor significancia estadística comparado a otros que se mencionan en diferentes estudios referenciados en nuestro trabajo. Cabe destacar, por tanto, que la recurrencia de ECVi es multifactorial. El antecedente de ataque isquémico transitorio (AIT) es la comorbilidad que más resalta en el presente estudio, con un OR: 6.21 y significancia  $p < 0.000$ . Nuestros resultados no difieren de los publicados en 4 estudios, de poblaciones distintas, donde existe un fuerte nivel de evidencia para la predicción de ECVi recurrente con el antecedente de AIT (RR significativo entre 1.8 y 3.4) (41).

Otro factor predictor frecuente en los pacientes con recurrencia de ECVi es el tabaquismo, sin embargo, se carece de información relevante para el presente estudio como frecuencia, años de consumo y cantidad. En nuestra muestra, el 92.1% de los pacientes no tabaquistas no presentaron un nuevo ECVi, mientras que, de los 18 tabaquistas, 10 sí presentaron un ictus isquémico subsecuente, valor de  $p < 0.002$  y análisis de OR: 4.65 (IC 95% 1.59 – 13.6). Concluyendo, así, que en nuestra población el hábito tabáquico es un factor predictor para un nuevo ECVi. Esto difiere de múltiples investigaciones internacionales donde el consumo de tabaco no representa un antecedente de importancia para la recurrencia del evento (6,56).

El mejor predictor independiente conforme a un estudio prospectivo es el HDL  $<40$  mg/dL, dentro de los 12 meses posteriores al primer ECV isquémico y mayor tasa de mortalidad (43). El valor de HDL es inversamente proporcional al riesgo de ECV recurrente (67,68). Nuestros datos revelan que padecer de dislipidemia es una comorbilidad importante para recurrir en un ECVi, puesto que más de la mitad de los 35 pacientes reportaban diagnóstico de la misma, y al contrario, el no tener dislipidemia como antecedente se presentó en 79 pacientes de los 101 que no desarrollaron ECVi. Esta relación mostró un valor  $p < 0.000$  y OR de: 3.80 (IC 95%: 1.62 – 8.91). Los pacientes con ECVi recurrente tuvieron un promedio de HDL 33.0 mg/dL; valor  $p = 0.424$ .

Al hablar de la hipertensión arterial, si bien ciertos estudios establecen que son predictores de recurrencia del ictus isquémico a largo plazo, no existe

evidencia que esto aplique para todas las poblaciones (9,11,65). En nuestro caso, la relación no presentó significancia estadística, sin embargo, se mostró que una presión arterial diastólica mayor a 90 mmHg al ingreso tenía un OR: 1.94 ( $p = 0.094$ ) con relación al ECVi recurrente. Merece igual ser mencionado, que estudios describen la historia de hipertensión arterial en un 65% de los pacientes que recurren con ECVi, lo que se repite en nuestra población en un 71.4%. Igualmente, el diagnóstico de diabetes mellitus tipo II y de fibrilación auricular, donde a pesar de que estudios los avalen dentro de los predictores infalibles del ECVi recurrente, no fueron significantes para nuestra muestra (62,63).

Con respecto al subtipo etiológico del ECVi, la aterosclerosis de grandes arterias se ha reportado como el predictor etiológico de mayor importancia para la recurrencia del ictus isquémico a corto plazo (8). En el caso de los resultados de nuestra muestra, el 37.1% de los casos con recurrencia del ECVi pertenecen a oclusión de arterias pequeñas, seguido por aterosclerosis de grandes arterias en un 34.3% de los casos. Por tanto, si bien no es el de primera frecuencia, sí cumple un rol muy importante en establecer la recurrencia futura.

Se determinó el RR de recurrencia del ictus isquémico en pacientes con ECVi por aterosclerosis de grandes arterias y oclusión de arterias pequeñas, las dos etiologías más frecuentes en la muestra. Se encontró un RR de 0.599 (IC 95% 0.27 a 1.33) y 1.398 (IC 95% 0.62 a 3.134) respectivamente.

Con respecto al criterio imagenológico por RMN, se ha descrito que los infartos múltiples agudos tienen mayor probabilidad de ser recurrentes en ECVi (73,74). 18 de los 35 casos recurrentes fueron descritos bajo el mismo criterio, representando más del 50%, haciendo que este dato sea congruente tanto en nuestra población como en datos internacionales.

Se conoce que el intervalo de tiempo de recurrencia varía según la población de estudio. En el caso de la muestra estudiada, el 37.14% de los pacientes se situaron entre los 91 días – 1 año, seguido del 22.9% que presentaron su segundo ECVi dentro de los primeros 90 días y posterior a los 21 días del primer ECVi. Asimismo, se realizó una curva de Kaplan-Meier donde se

encontró una media de 1.66 años entre las recurrencias del ictus, con un intervalo de confianza 95% entre 1.17 y 2.16 años, y una mediana de 1 año con un intervalo de confianza 95% entre 0.74 y 1.26 años.

Comparando estos datos con un metaanálisis del año 2018, los pacientes con un segundo ictus isquémico presentaron tasas de recurrencia variadas entre 8-14% al año del primer ECVi. En un estudio de población china se observó que el riesgo acumulado de recurrencia del ictus fue del 11,51% (9,20% - 14,35%) al año, 16,76% (13,96% -20,05%) a los 2 años y 20,07% (17,00% - 23,61%) a los 3 años (7). Tal como se ha mencionado previamente, se ha demostrado que los valores son inherentes a la población de estudio.

La mortalidad no fue un aspecto estudiado debido a la carencia información sobre las causas de defunción y del tiempo de la misma; es de interés tratar este aspecto en siguientes trabajos para percibir la relación entre el número de eventos cerebrovasculares y defunciones.

En general, los resultados adquiridos en este estudio a través de las historias clínicas otorgados por la unidad hospitalaria, fueron de gran utilidad para alcanzar los objetivos esperados. Sin embargo, la falta de recursos en el área de laboratorio o de protocolos estandarizados en los exámenes básicos de analítica sanguínea en pacientes diagnosticados con ECVi, limitan el estudio para extrapolar los datos a un valor más representativo. Lo mismo sucede con la carencia de estudios similares a este, al no existir publicaciones en nuestra población ecuatoriana, se limita la realidad de los factores predictores en el ECVi recurrente.

## CAPÍTULO VII. CONCLUSIONES

- El presente estudio describe que el 25.7% de los individuos que presentan un ECV isquémico van a recurrir a un segundo evento, es decir, que aproximadamente uno de cada cuatro pacientes fue ingresado nuevamente con ictus isquémico tras haber sido atendido previamente bajo el mismo diagnóstico.
- Los principales factores predictores correlacionados con la recurrencia del evento cerebrovascular isquémico son el antecedente del accidente isquémico transitorio, tabaquismo y dislipidemia, con valores de odds ratio para el antecedente del AIT de 6.21 ( $p<0.000$ ), para la dislipidemia de 3.80 ( $p<0.000$ ) y para el consumo de tabaco de 4.65 ( $p<0.002$ ).
- Dentro de los factores demográficos de nuestra muestra, el que mayor resalta es la alta incidencia de hombres, tanto en el grupo de pacientes con un sólo ECV como en el que recurrió en un ictus isquémico. En total, fueron 82 de los 136 pacientes aquellos de sexo masculino. Adicionalmente, se describió que en ambos grupos la edad media fue de 68.56 años.
- Clínicamente hablando, el antecedente alcohólico y ciertas comorbilidades, tales como la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, y la fibrilación auricular no presentan asociación suficiente con la recurrencia del ECV isquémico. De igual manera, ninguno de los resultados de los exámenes de laboratorio básicos al ingreso presentó significancia estadística al ser analizados como predictores. El criterio imagenológico por RMN tampoco fue de relevancia para determinar el riesgo de recurrencia.
- El ECV isquémico de mayor recurrencia fueron el de aterosclerosis de grandes arterias y el de oclusión de pequeños vasos. El ECV causado

por embolismo cardioaórtico fue el de tercer lugar, y finalmente las otras causas y aquellas indeterminadas fueron los de menor frecuencia.

- Es imprescindible, por tanto, la administración de tratamiento farmacológico oportuno y la educación para la salud en todos los pacientes que presenten un ECV isquémico, especialmente en aquellos con los antecedentes mencionados que presentan un riesgo adicional.

## **CAPÍTULO VIII. RECOMENDACIONES**

- La mayor limitación del estudio radica en que sólo se llevó a cabo dentro de una sola unidad hospitalaria como es el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Por tanto, deberían tomarse en cuenta un número mayor de pacientes para la realización de posteriores investigaciones, así como de realizar un estudio multicéntrico, no sólo tomando en cuenta la ciudad de Guayaquil, sino todo el Ecuador para poder generalizar las conclusiones que se observen hacia toda la población. Esto, lamentablemente no se puede realizar a partir de estos resultados por sólo pertenecer a un centro exclusivamente.
- De igual manera, otra limitación es que sólo se consideraron cinco años para el estudio de los pacientes, y estos desde un punto de vista retrospectivo. Consecuentemente, se recomienda realizar un estudio prospectivo donde se evalúen las recurrencias de los pacientes por un mayor tiempo para conocer el intervalo de tiempo entre las recurrencias, si llegasen a presentarse.
- Se recomienda, de igual forma, realizar protocolos de atención a pacientes que ingresen por un evento cerebrovascular isquémico donde a todos los pacientes se les soliciten todos los exámenes complementarios relevantes, y así poder analizarlos en su totalidad.
- Asimismo, se debería tomar en cuenta si los pacientes presentan más de una recurrencia del ECV isquémico y analizar qué factores se encuentran asociados a estas.

## CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kocaman G, Dürüyen H, Koçer A, Asil T. Recurrent Ischemic Stroke Characteristics and Assessment of Sufficiency of Secondary Stroke Prevention. *Nöro Psikiyatri Arş.* junio de 2015;52(2):139–44.
2. Bergström Lisa, Irewall Anna-Lotta, Söderström Lars, Ögren Joachim, Laurell Katarina, Moee Thomas. One-Year Incidence, Time Trends, and Predictors of Recurrent Ischemic Stroke in Sweden From 1998 to 2010. *Stroke.* el 1 de agosto de 2017;48(8):2046–51.
3. Benjamin Emelia J., Blaha Michael J., Chiuve Stephanie E., Cushman Mary, Das Sandeep R., Deo Rajat, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* el 7 de marzo de 2017;135(10):e146–603.
4. Lugmaña G, Carrera S, Albán A. Registro Estadístico de Defunciones Generales [Internet]. 1a ed. Quito, Ecuador: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2020. Disponible en: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/2020/Boletin\\_%20tecnico\\_%20EDG%202019%20prov.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2020/Boletin_%20tecnico_%20EDG%202019%20prov.pdf)
5. Mohan KM, Wolfe CDA, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and Cumulative Risk of Stroke Recurrence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 05 de 2011;42(5):1489–1494.
6. Jerrgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke recurrence: Predictors, severity, and prognosis. The Copenhagen Stroke Study. *Neurology.* 04-01 de 1997;48(4):891–895.
7. Zhang J, Zhu P, Liu B, Yao Q, Yan K, Zheng Q, et al. Time to recurrence after first-ever ischaemic stroke within 3 years and its risk factors in Chinese population: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 12-01 de 2019;9(12):e032087.
8. Ay H, Gungor L, Arsava EM, Rosand J, Vangel M, Benner T, et al. A score to predict early risk of recurrence after ischemic stroke. *Neurology.* 01-12 de 2010;74(2):128–135.
9. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 07 de 2014;45(7):2160–2236.
10. Shin DH, Lee PH, Bang OY. Mechanisms of Recurrence in Subtypes of Ischemic Stroke: A Hospital-Based Follow-up Study. *Arch Neurol.* 08-01 de 2005;62(8):1232.
11. Alwan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [citado el 23 de julio de 2020]. Disponible en:

<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20113168808>

12. Arauz A, Ruíz-Franco A. Enfermedad vascular cerebral. *Rev Fac Med México*. 06 de 2012;55(3):11–21.
13. Yew KS, Cheng E. Acute Stroke Diagnosis. *Am Fam Physician*. el 1 de julio de 2009;80(1):33–40.
14. Sacco Ralph L., Kasner Scott E., Broderick Joseph P., Caplan Louis R., Connors J.J. (Buddy), Culebras Antonio, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*. el 1 de julio de 2013;44(7):2064–89.
15. Barer D. Interpretation of IST and CAST stroke trials. *The Lancet*. agosto de 1997;350(9075):440.
16. Xu G, Liu X, Wu W, Zhang R, Yin Q. Recurrence after Ischemic Stroke in Chinese Patients: Impact of Uncontrolled Modifiable Risk Factors. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(2–3):117–20.
17. Campos Mojena R, Marín Prida J, Piniella B, Pardo-Andreu G, Pentón-Rol G. Isquemia cerebral: mecanismos fisiopatológicos y oportunidades terapéuticas. *Rev Cienc Farm Aliment*. el 26 de febrero de 2016;2:1–17.
18. Candelario-Jalil E. Injury and repair mechanisms in ischemic stroke: Considerations for the development of novel neurotherapeutics. *Curr Opin Investig Drugs*. 10(7):644–654.
19. Kasper DL, Harrison. *Principios de medicina interna*. Mexico D.F.: McGraw-Hill Educación; 2016.
20. Mohamad El Amki, Susanne Wegener. Improving Cerebral Blood Flow after Arterial Recanalization: A Novel Therapeutic Strategy in Stroke. *Int J Mol Sci*. el 9 de diciembre de 2017;18(12):2669.
21. Orellana-Urzúa S, Rojas I, Libano L, Rodrigo R. Pathophysiology of ischemic stroke: role of oxidative stress. *Curr Pharm Des*. el 8 de julio de 2020;
22. Su H. Inflammation and genetic factors in stroke pathogenesis. *Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2017;4:260.
23. Allen CL, Bayraktutan U. Oxidative stress and its role in the pathogenesis of ischaemic stroke. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. diciembre de 2009;4(6):461–70.
24. Musuka TD, Wilton SB, Traboulsi M, Hill MD. Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical. *CMAJ Can Med Assoc J*. el 8 de septiembre de 2015;187(12):887–93.
25. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol*. 11 de 2007;6(11):961–969.
26. Menendez ES. Análisis de la aplicación de los criterios de activación

del código ictus en Cataluña. 12/12/2014. :109.

27. Alfonso CG, Reyes AEM, García V, Fajardo AR, Torres I, Casas JC. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Univ Medica*. el 25 de junio de 2019;60(3):1–17.

28. Anterior Circulation Stroke: Origins and Sites of Occlusion, Circulatory Anatomy, Ischemic Patterns. el 10 de junio de 2020 [citado el 29 de septiembre de 2020]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1159900-overview>

29. Gacs G, Fox AJ, Barnett HJ, Vinuela F. Occurrence and mechanisms of occlusion of the anterior cerebral artery. *Stroke*. noviembre de 1983;14(6):952–9.

30. Kim JS, Caplan LR. Clinical Stroke Syndromes. En: Kim JS, Caplan LR, Wong KS, editores. *Frontiers of Neurology and Neuroscience* [Internet]. S. Karger AG; 2017 [citado el 29 de septiembre de 2020]. p. 72–92. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/448303>

31. Lewandowski C, Santhakumar S. Posterior Circulation Stroke [Internet]. Foundation for Education and Research in Neurological Emergencies; 2017. Disponible en: <https://silo.tips/download/posterior-circulation-stroke-christopher-lewandowski-md-sunitha-santhakumar-md>

32. Zeng Q, Tao W, Lei C, Dong W, Liu M. Etiology and Risk Factors of Posterior Circulation Infarction Compared with Anterior Circulation Infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. julio de 2015;24(7):1614–20.

33. Paul NL, Simoni M, Rothwell PM. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study. *Lancet Neurol*. enero de 2013;12(1):65–71.

34. Searls DE. Symptoms and Signs of Posterior Circulation Ischemia in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol*. el 1 de marzo de 2012;69(3):346.

35. Nouh A, Remke J, Ruland S. Ischemic Posterior Circulation Stroke: A Review of Anatomy, Clinical Presentations, Diagnosis, and Current Management. *Front Neurol* [Internet]. el 7 de abril de 2014 [citado el 29 de septiembre de 2020];5. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2014.00030/abstract>

36. Merwick A, Werring D. Posterior circulation ischaemic stroke. *BMJ*. el 19 de mayo de 2014;348(may19 33):g3175–g3175.

37. Tao W-D, Liu M, Fisher M, Wang D-R, Li J, Furie KL, et al. Posterior Versus Anterior Circulation Infarction: How Different Are the Neurological Deficits? *Stroke*. agosto de 2012;43(8):2060–5.

38. Arsava EM, Ballabio E, Benner T, Cole JW, Delgado-Martinez MP, Dichgans M, et al. The Causative Classification of Stroke system. *Neurology*. 10-05 de 2010;75(14):1277–1284.

39. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 11 de 2007;38(11):2979–2984.
40. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *The Lancet*. 10 de 2007;370(9596):1432–1442.
41. Kaw F, Takx RAP, de Jong HWAM, Velthuis BK, Kappelle LJ, Dankbaar JanW. Clinical and Imaging Predictors of Recurrent Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2018;45(5–6):279–287.
42. Navarrete Navarro P, Pino Sánchez F, Rodríguez Romero R, Murillo Cabezas F, Dolores Jiménez Hernández M. Manejo inicial del ictus isquémico agudo. *Med Intensiva*. el 1 de diciembre de 2008;32(9):431–43.
43. Kuwashiro T, Sugimori H, Kamouchi M, Ago T, Kitazono T, Iida M. Lower Levels of High-density Lipoprotein Cholesterol on Admission and A Recurrence of Ischemic Stroke: A 12-month Follow-up of the Fukuoka Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 10 de 2012;21(7):561–568.
44. Moreano DVR. Accidente cerebro vascular isquémico de circulación posterior. *Rev Inv Acad Educ ISTCRE*. el 26 de junio de 2019;3:8.
45. Chen Y, Wright N, Guo Y, Turnbull I, Kartsonaki C, Yang L, et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults. *Lancet Glob Health*. abril de 2020;8(4):e580–90.
46. Maldonado NJ, Kazmi SO, Suarez JI. Update in the Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Clin*. octubre de 2014;30(4):673–97.
47. Gulli G, Khan S, Markus HS. Vertebrobasilar Stenosis Predicts High Early Recurrent Stroke Risk in Posterior Circulation Stroke and TIA. *Stroke*. agosto de 2009;40(8):2732–7.
48. Markus HS, Worp HB, Rothwell PM. Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: diagnosis, investigation, and secondary prevention. *Lancet Neurol*. octubre de 2013;12(10):989–98.
49. Sacco SE, Whisnant JP, Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM. Epidemiological characteristics of lacunar infarcts in a population. *Stroke*. octubre de 1991;22(10):1236–41.
50. Vemmos KN. Prognosis of stroke in the south of Greece: 1 year mortality, functional outcome and its determinants: the Arcadia Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. el 1 de noviembre de 2000;69(5):595–600.
51. Andersen MN, Andersen KK, Kammersgaard LP, Olsen TS. Sex

Differences in Stroke Survival: 10-Year Follow-up of the Copenhagen Stroke Study Cohort. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* el 1 de septiembre de 2005;14(5):215–20.

52. Dewey HM, Sturm J, Donnan GA, Macdonell RAL, McNeil JJ, Thrift AG. Incidence and Outcome of Subtypes of Ischaemic Stroke: Initial Results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Cerebrovasc Dis.* 2003;15(1–2):133–9.

53. Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project). *The Lancet.* junio de 2005;365(9478):2206–15.

54. Lawrence M, Kerr S, Watson HE, Jackson J, Brownlee MG. A survey of stroke nurses' knowledge of secondary prevention lifestyle issues. *Br J Neurosci Nurs.* 11 de 2009;5(11):518–523.

55. Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Holle R, Hacke W. Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit. *Stroke.* 04 de 1997;28(4):711–715.

56. Kammergaard LP. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. *The Copenhagen Stroke Study.* *Age Ageing.* 03-01 de 2004;33(2):149–154.

57. Khanevski AN, Bjerkreim AT, Novotny V, Næss H, Thomassen L, Logallo N, et al. Recurrent ischemic stroke: Incidence, predictors, and impact on mortality. *Acta Neurol Scand.* julio de 2019;140(1):3–8.

58. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* julio de 2011;8(3):319–29.

59. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ.* 1976;54(5):541–53.

60. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.* enero de 2003;2(1):43–53.

61. Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot J-M, Simon O, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol.* 11 de 2007;6(11):953–960.

62. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Caso V, Becattini C, Marcheselli S, et al. Early Recurrence and Cerebral Bleeding in Patients With Acute Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation: Effect of Anticoagulation and Its Timing: The RAF Study. *Stroke.* 08 de 2015;46(8):2175–2182.

63. Hillen T, Coshall C, Tilling K, Rudd AG, McGovern R, Wolfe CDA. Cause of Stroke Recurrence Is Multifactorial: Patterns, Risk Factors, and Outcomes of Stroke Recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke.*

06 de 2003;34(6):1457–1463.

64. Moroney JT, Bagiella E, Paik MC, Sacco RL, Desmond DW. Risk Factors for Early Recurrence After Ischemic Stroke: The Role of Stroke Syndrome and Subtype. *Stroke*. 10 de 1998;29(10):2118–2124.

65. Mohan KM, Crichton SL, Grieve AP, Rudd AG, Wolfe CDA, Heuschmann PU. Frequency and predictors for the risk of stroke recurrence up to 10 years after stroke: the South London Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 09-01 de 2009;80(9):1012–1018.

66. Gaynon PS, Angiolillo AL, Carroll WL, Nachman JB, Trigg ME, Sather HN, et al. Long Term Results of the Children's Cancer Group Studies for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia 1983–2002: a Children's Oncology Group Report. *Leukemia*. 02 de 2010;24(2):285–297.

67. Amarenco P, Goldstein LB, Callahan A, Sillese H, Hennerici MG, O'Neill BJ, et al. Baseline blood pressure, low- and high-density lipoproteins, and triglycerides and the risk of vascular events in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Atherosclerosis*. 06 de 2009;204(2):515–520.

68. Liou C-W, Tan T-Y, Lin T-K, Wang P-W, Yip H-K. Metabolic syndrome and three of its components as risk factors for recurrent ischaemic stroke presenting as large-vessel infarction. *Eur J Neurol*. 08 de 2008;15(8):802–809.

69. Choi K-H, Seo W-K, Park M-S, Kim J-T, Chung J-W, Bang OY, et al. Baseline D-Dimer Levels as a Risk Assessment Biomarker for Recurrent Stroke in Patients with Combined Atrial Fibrillation and Atherosclerosis. *J Clin Med*. 09-13 de 2019;8(9):1457.

70. Kang D-W, Lattimore SU, Latour LL, Warach S. Silent Ischemic Lesion Recurrence on Magnetic Resonance Imaging Predicts Subsequent Clinical Vascular Events. *Arch Neurol*. el 1 de diciembre de 2006;63(12):1730.

71. Kang D-W, Kwon SU, Yoo S-H, Kwon K-Y, Choi CG, Kim SJ, et al. Early Recurrent Ischemic Lesions on Diffusion-Weighted Imaging in Symptomatic Intracranial Atherosclerosis. *Arch Neurol*. el 1 de enero de 2007;64(1):50.

72. Kang D-W, Latour LL, Chalela JA, Dambrosia JA, Warach S. Early and late recurrence of ischemic lesion on MRI: Evidence for a prolonged stroke-prone state? *Neurology*. el 28 de diciembre de 2004;63(12):2261–5.

73. Coutts SB, Simon JE, Eliasziw M, Sohn C-H, Hill MD, Barber PA, et al. Triaging transient ischemic attack and minor stroke patients using acute magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. junio de 2005;57(6):848–54.

74. Purroy F, Montaner J, Rovira Á, Delgado P, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Higher Risk of Further Vascular Events Among Transient Ischemic Attack Patients With Diffusion-Weighted Imaging Acute Ischemic Lesions. *Stroke*. octubre de 2004;35(10):2313–9.

# ANEXOS

## TABLAS

**Tabla 1. Descripción de los factores predictores para ECVi recurrente**

N válido (por lista) = 136		
Variables	No Recurrencia de ECV isquémico n= 101	Recurrencia de un nuevo ECV isquémico n= 35
<b>Sexo</b>		
Masculino	60 (59.4%)	22 (62.9%)
Femenino	41 (40.6%)	13 (37.1%)
<b>Edad*</b>	68.62 (62.5 - 79)	68.37 (60 - 79)
<b>Presión arterial (mmHg)</b>		
Presión arterial sistólica*	151.66 (133–167.5)	145.91 (130-164)
Presión arterial diastólica*	82.88 (71.5-90)	84.06 (70-90)
<b>Glucosa (mg/dL)*</b>	156.27 (104-193.5)	147.47 (101-162)
<b>Colesterol sérico total (mg/dL)*</b>	171.26 (130-204.5)	180.81 (142-218)
<b>HDL (mg/dL)*</b>	44.20 (34.5-51.8)	33.00 (.)
<b>LDL (mg/dL)*</b>	103.99 (86.1-128.6)	141.00 (.)
<b>Hematocrito (%)*</b>	39.24 (33.9-44.3)	39.14 (35.2-43.4)
<b>Dímero D (µg/mL)*</b>	1.49 (0.27-2.36)	1.08 (0.36-1.34)
<b>Antecedente de ataque isquémico transitorio</b>		
TIA sí	29 (28.7%)	25 (71.4%)
TIA no	72 (71.3 %)	10 (28.6%)
<b>Fibrilación auricular</b>		
FA sí	8 (7.9%)	6 (17.1%)
FA no	93 (92.1%)	29 (82.9%)
<b>Diabetes Mellitus tipo II</b>		
DM sí	40 (39.6%)	19 (54.3%)
DM no	61 (60.2%)	16 (45.7%)

<b>Hipertensión arterial</b>		
HTA sí	75 (74.3%)	25 (71.4%)
HTA no	26 (25.7%)	10 (28.6%)
<b>Dislipidemia</b>		
Dislipidemia sí	22 (21.7%)	18 (51.4%)
Dislipidemia no	79 (78.2%)	17 (48.5%)
<b>Consumo de Alcohol</b>		
Consumo de Alcohol sí	16 (15.8%)	6 (17.2%)
Consumo de Alcohol no	85 (84.2%)	29 (82.8%)
<b>Consumo de Tabaco</b>		
Consumo de Tabaco sí	8 (7.9%)	10 (28.6%)
Consumo de Tabaco no	93 (92.1%)	25 (71.4%)
<b>Subtipo CCS</b>		
Aterosclerosis de grandes arterias (CCS 1)	47 (46.5%)	12 (34.3%)
Embolismo cardioaórtico (CCS 2)	17 (16.8%)	3 (8.6%)
Oclusión de arterias pequeñas (CCS 3)	30 (29.7%)	13 (37.1%)
Otras causas (CCS 4)	2 (1.9%)	2 (5.7%)
Causas indeterminadas (CCS 5)	5 (4.9%)	5 (14.3%)
<b>Criterio imagenológico por RMN</b>		
Múltiples Infartos metacrónicos (RMN 1)	1 (0.99%)	0
Múltiples Infartos simultáneos en distintas circulaciones (RMN 2)	17 (16.8%)	6 (17.1%)
Múltiples infartos agudos (RMN 3)	40 (39.6%)	18 (51.4%)
Infartos crónicos (RMN 4)	2 (2.0%)	0
Infartos corticales aislados (RMN 5)	16 (15.8%)	4 (11.4%)
Otros (RMN 6)	25 (24.6%)	7 (20%)

\*Los valores se encuentran expresados en media y rango intercuartil (RIQ)

**Tabla 2. Frecuencia de la recurrencia de un nuevo ECV isquémico**

N válido (por lista) = 136		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>No recurrencia de ECV isquémico</b>	101	74,3
<b>Recurrencia de un nuevo ECV isquémico</b>	35	25,7
<b>Total</b>	136	100.0

**Tabla 3. Datos de las características clínicas de los pacientes estudiados**

N válido (por lista) = 136			
Variables	No recurrencia de ECV isquémico	Recurrencia de un nuevo ECV isquémico	T/Chi <sup>2</sup> p
<b>Sexo</b>			
Masculino	60 (59.4%)	22 (62.9%)	0.719
Femenino	41 (40.6%)	13 (37.1%)	
<b>Edad*</b>	68.62 (62.5 - 79)	68.37 (60 - 79)	0.921
<b>Presión arterial (mmHg)</b>			
Presión arterial sistólica*	151.66 (133–167.5)	145.91 (130-164)	0.324
Presión arterial diastólica*	82.88 (71.5-90)	84.06 (70-90)	0.698
<b>Glucosa (mg/dL)*</b>	156.27 (104-193.5)	147.47 (101-162)	0.540
<b>Colesterol sérico total (mg/dL)*</b>	171.26 (130-204.5)	180.81 (142-218)	0.356
<b>HDL (mg/dL)*</b>	44.20 (34.5-51.8)	33.00 (.)	0.424
<b>LDL (mg/dL)*</b>	103.99 (86.1-128.6)	141.00 (.)	0.142
<b>Hematócrito (%)*</b>	39.24 (33.9-44.3)	39.14 (35.2-43.4)	0.932
<b>Dímero D (µg/ml)*</b>	1.49 (0.27-2.36)	1.08 (0.36-1.34)	0.555
<b>Subtipo CCS</b>			
Aterosclerosis de grandes arterias (CCS 1)	47 (46.5%)	12 (34.3%)	0.143

Embolismo cardioaórtico (CCS 2)	17 (16.8%)	3 (8.6%)	
Oclusión de arterias pequeñas (CCS 3)	30 (29.7%)	13 (37.1%)	
Otras causas (CCS 4)	2 (1.9%)	2 (5.7%)	
Causas indeterminadas (CCS 5)	5 (4.9%)	5 (14.3%)	
<b>Criterio imagenológico por RMN</b>			
Múltiples Infartos metacrónicos (RMN 1)	1 (0.99%)	0	0.778
Múltiples Infartos simultáneos en distintas circulaciones (RMN 2)	17 (16.8%)	6 (17.1%)	
Múltiples infartos agudos (RMN 3)	40 (39.6%)	18 (51.4%)	
Infartos crónicos (RMN 4)	2 (2.0%)	0	
Infartos corticales aislados (RMN 5)	16 (15.8%)	4 (11.4%)	
Otros (RMN 6)	25 (24.6%)	7 (20%)	

\*Los valores se encuentran expresados en media y rango intercuartil (RIQ)

**Tabla 4. Correlación entre antecedentes patológicos personales y recurrencia de ECV isquémico**

N válido (por lista) = 136					
Variables	No Recurrencia de ECV isquémico n= 101	Recurrencia de un nuevo ECV isquémico n= 35	OR	p	95% IC
<b>Antecedente de ataque isquémico transitorio</b>					
AIT sí	29 (28.7%)	25 (71.4%)	6.21	0.000	2.46 – 15.6
AIT no	72 (71.3 %)	10 (28.6%)	1.00		
<b>Fibrilación auricular</b>					
FA sí	8 (7.9%)	6 (17.1%)	2.41	0.122	0.76 – 7.61
FA no	93 (92.1%)	29 (82.9%)	1.00		
<b>Diabetes Mellitus tipo II</b>					
DM sí	40 (39.6%)	19 (54.3%)	1.81	0.131	0.82 – 3.96
DM no	61 (60.2%)	16 (45.7%)	1.00		
<b>Hipertensión arterial</b>					
HTA sí	75 (74.3%)	25 (71.4%)	0.86	0.744	0.36 – 2.05
HTA no	26 (25.7%)	10 (28.6%)	1.00		
<b>Dislipidemia</b>					
Dislipidemia sí	22 (21.7%)	18 (51.4%)	3.80	0.000	1.62 – 8.91
Dislipidemia no	79 (78.2%)	17 (48.5%)	1.00		
<b>Consumo de Alcohol</b>					
Consumo de Alcohol sí	16 (15.8%)	6 (17.2%)	1.09	0.857	0.39 – 3.08
Consumo de Alcohol no	85 (84.2%)	29 (82.8%)	1.00		
<b>Consumo de Tabaco</b>					
Consumo de Tabaco sí	8 (7.9%)	10 (28.6%)	4.65	0.002	1.59 – 13.6
Consumo de Tabaco no	93 (92.1%)	25 (71.4%)	1.00		

**Tabla 5. Correlación entre datos clínicos al ingreso y recurrencia de ECV isquémico**

N válido (por lista) = 136					
Variables	No Recurrencia de ECV isquémico	Recurrencia de un nuevo ECV isquémico	OR	Chi <sup>2</sup> p	95% IC
<b>Presión arterial sistólica</b>					
<140 mmHg	30	13	1.00	0.263	0.28 – 1.42
≥140 mmHg	71	22	0.63		
<b>Presión arterial diastólica</b>					
<90 mmHg	68	18	1.00	0.094	0.88 – 4.31
≥90 mmHg	33	17	1.94		
<b>Glucosa</b>					
<140 mg/dL	60	23	1.00	0.511	0.34 – 1.71
≥140 mg/dL	41	12	0.76		
<b>Colesterol sérico total</b>					
<200 mg/dL	69	19	1.00	0.232	0.72 – 3.59
≥200 mg/dL	32	16	1.61		
<b>HDL</b>					
≥40 mg/dL	7	0	.	0.280	.
< 40 mg/dL	5	1	.		
<b>LDL</b>					
<140 mg/dL	12	0	.	0.000	.
≥140 mg/dL	0	1	.		
<b>Hematócrito</b>					
<42%	64	22	1.00	0.957	0.45 – 2.27
≥42%	37	13	1.02		
<b>Dímero D</b>					
<2 µg/mL	7	6	1.00	0.465	0.02 – 5.42
≥2 µg/mL	3	1	0.39		

**Tabla 6. Estimación de riesgo de ECVi según la CCS**

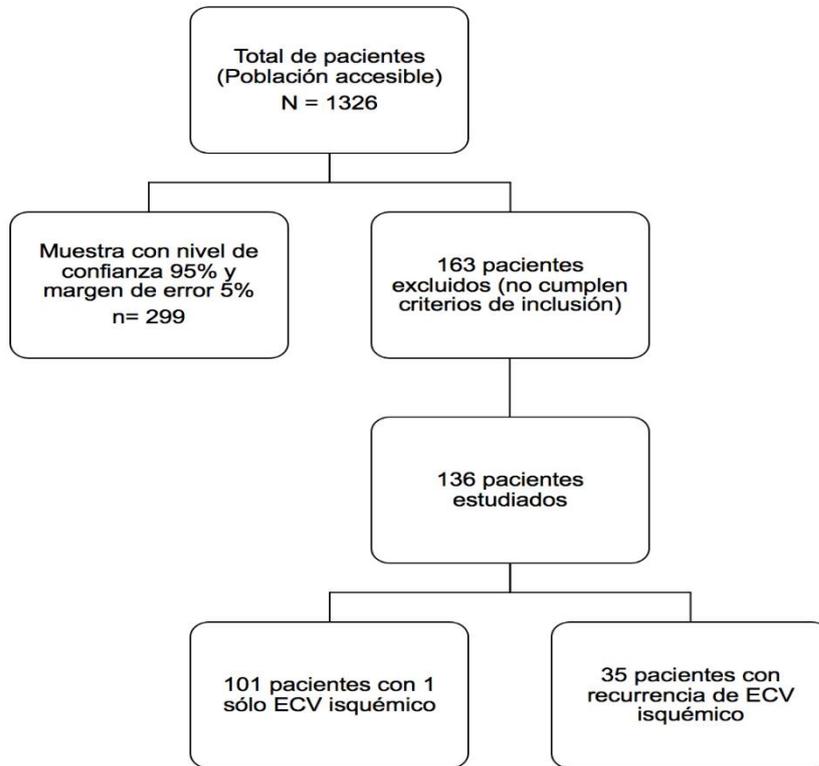
N válido (por lista) = 136			
Subtipo etiológico según la CCS	RR	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
<b>Aterosclerosis de Grandes Arterias (CCS 1) (NO / Sí)</b>	0.599	0.269	1.334
Recurrencia NO	0.880	0.725	1.069
Recurrencia SI	1.469	0.798	2.703
<b>Oclusión de pequeñas arterias (CCS 3) (NO / Sí)</b>	1.398	0.624	3.136
Recurrencia NO	1.094	0.872	1.373
Recurrencia SI	0.782	0.437	1.401

**Tabla 7. Intervalo de tiempo entre el primer ECVi y el recurrente**

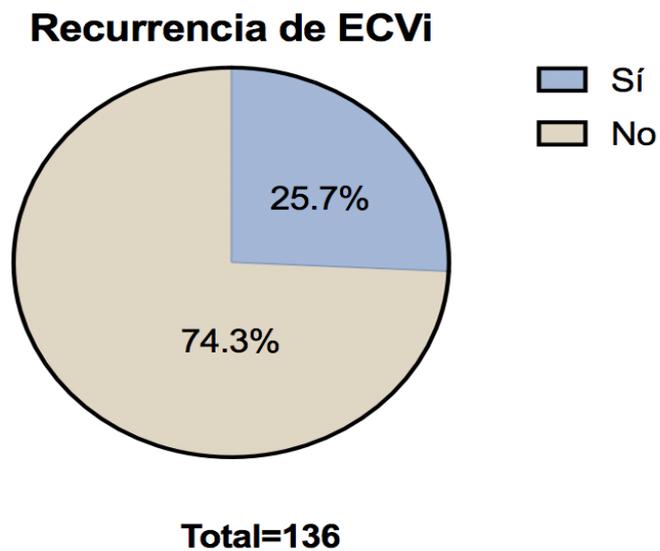
N válido (por lista) = 35		
Intervalo de tiempo	Frecuencia	Porcentaje (%)
0-90 días	8	22.8
91 días – 1 año	13	37.1
2 años	5	14.2
3 años	3	8.57
4 años	4	11.4
5 años	2	5.71

## FIGURAS

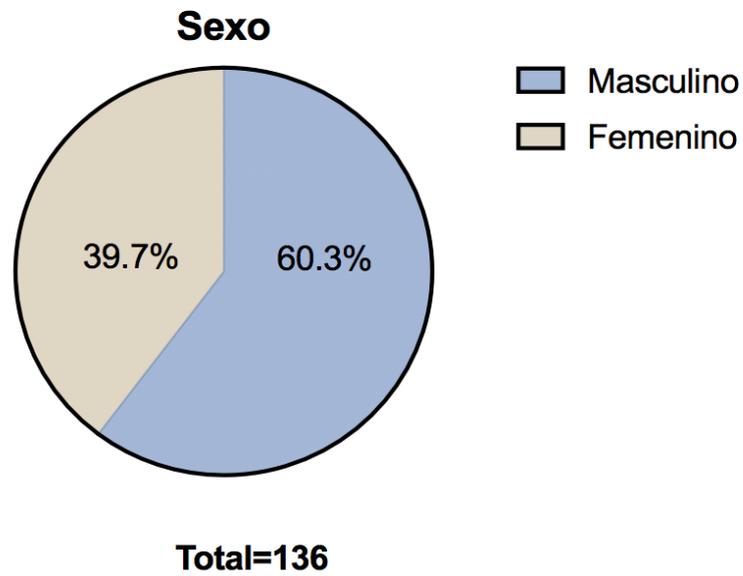
**FIGURA 1: Flujograma de selección de muestra**



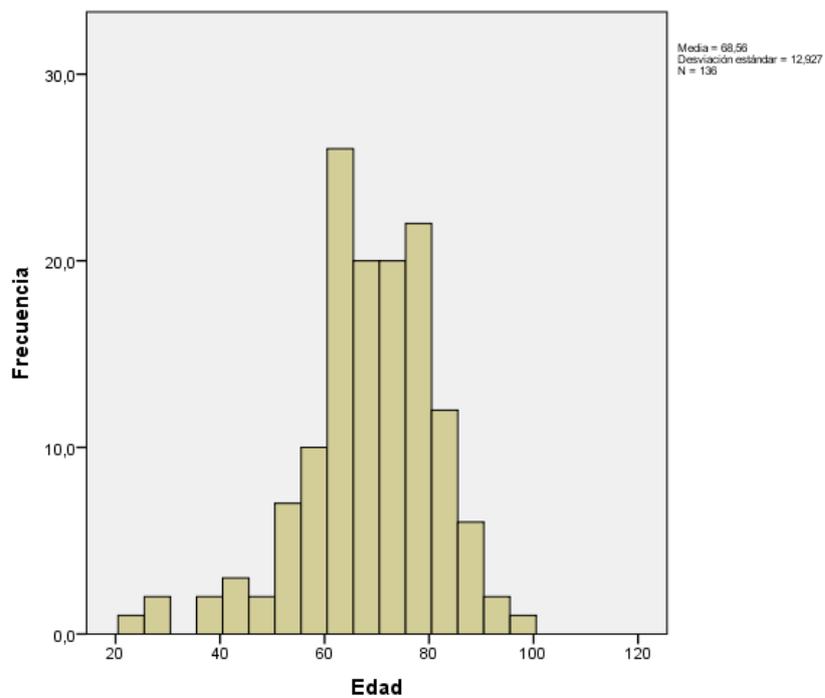
**FIGURA 2: Frecuencia de la recurrencia de ECV isquémico**



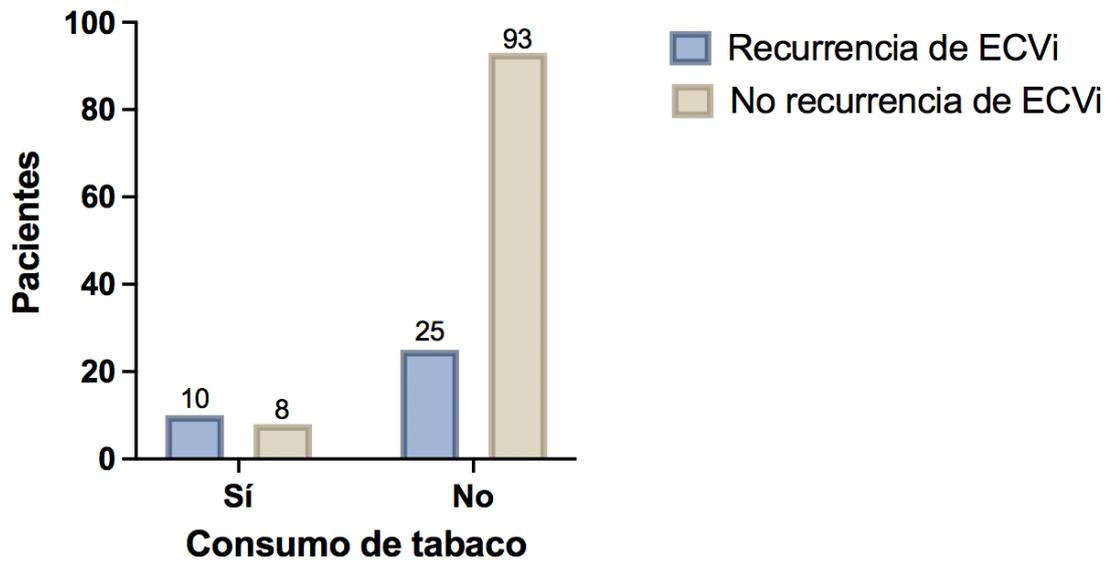
**FIGURA 3: Descripción del sexo de los pacientes**



**FIGURA 4: Descripción de la edad**



**FIGURA 5: Consumo de tabaco**



**FIGURA 6: Antecedente de ataque isquémico transitorio**

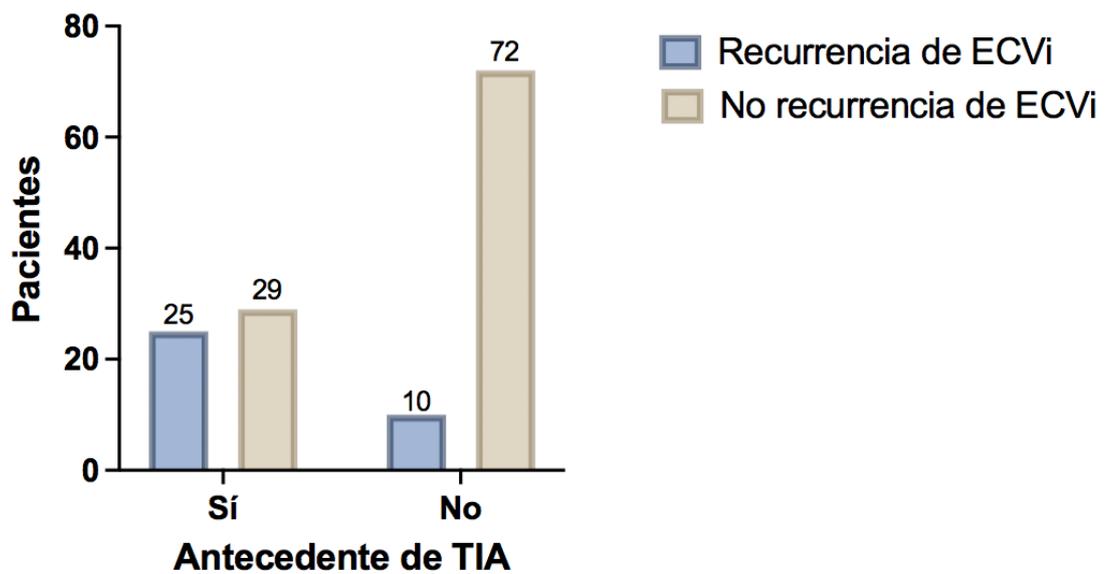


FIGURA 7: Dislipidemia

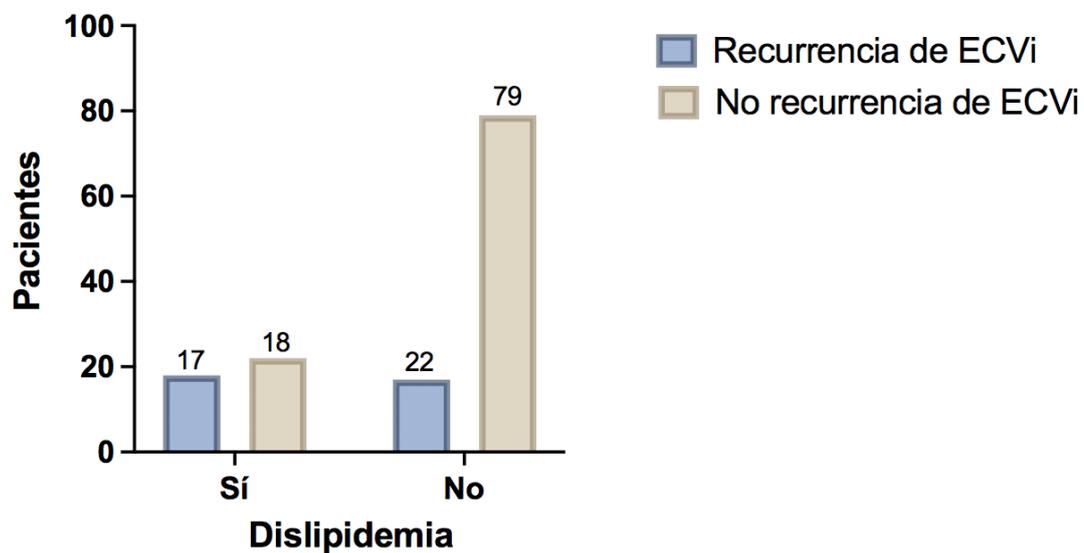
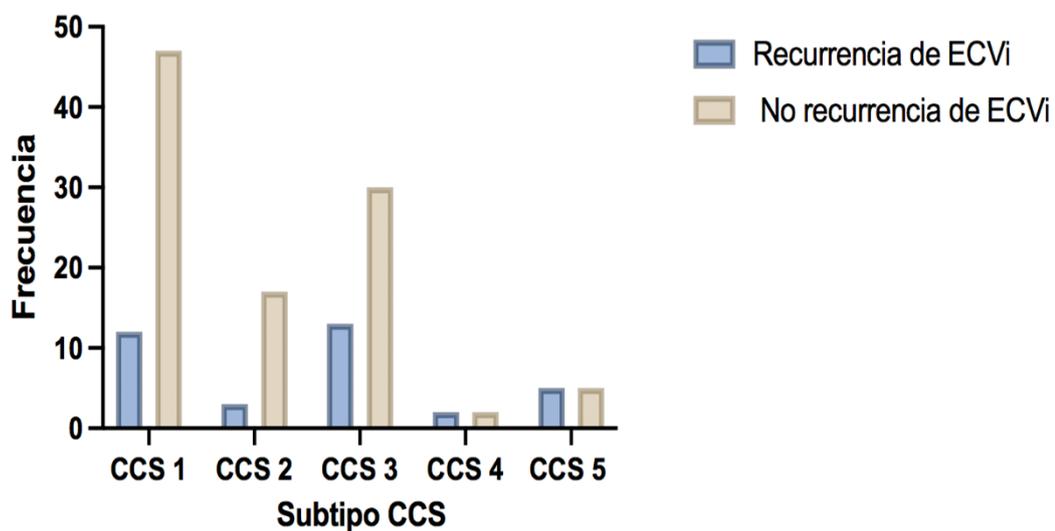
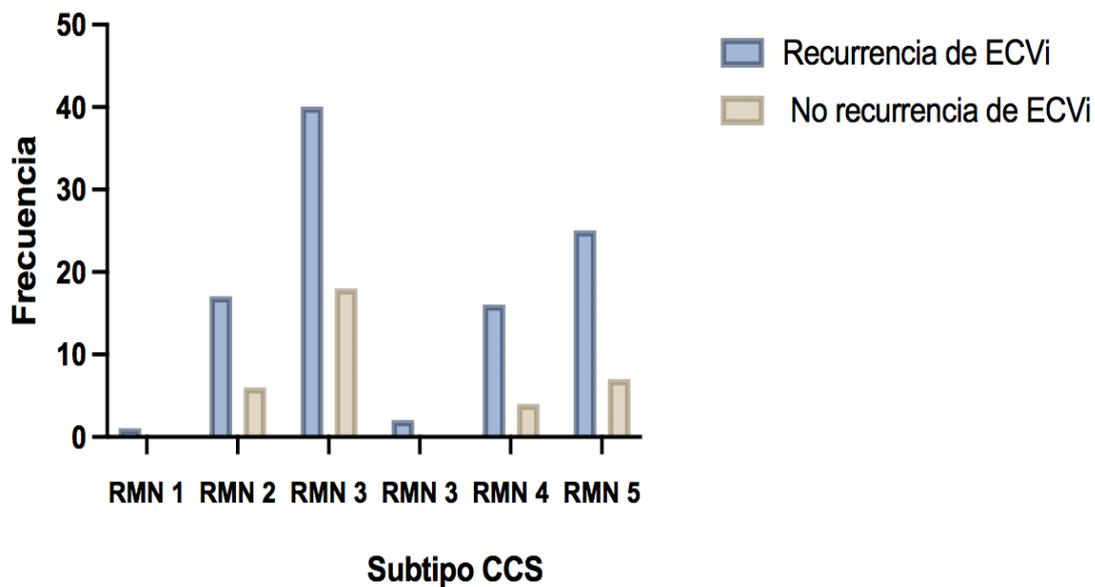


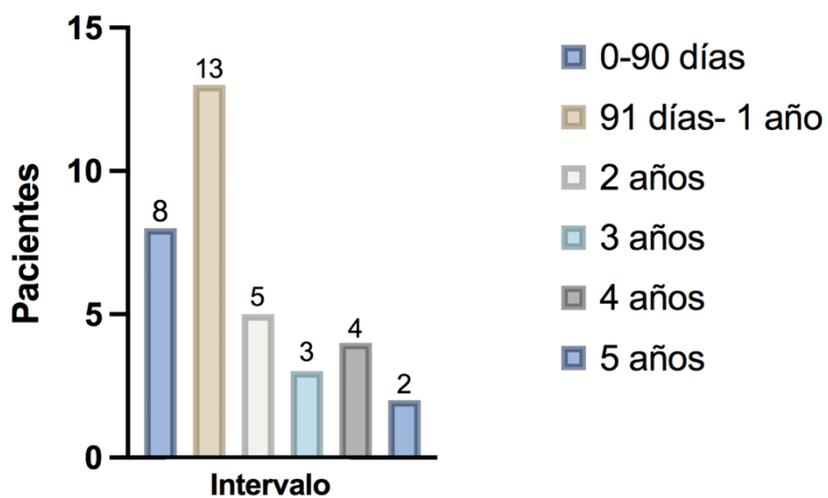
FIGURA 8: Subtipo de CCS



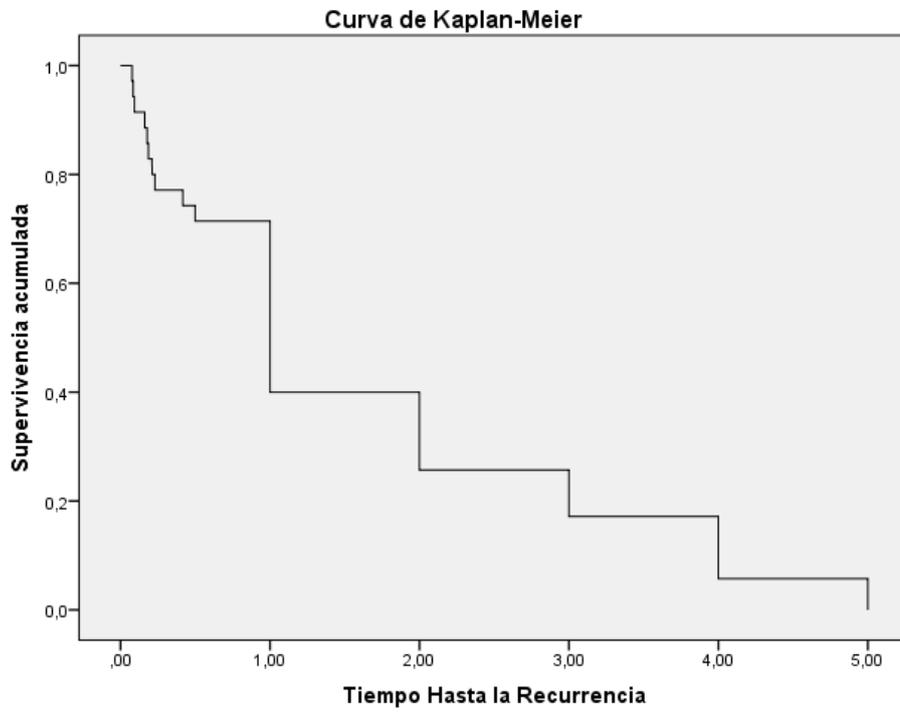
**FIGURA 9: Criterio imagenológico por RMN**



**FIGURA 10: Intervalo de tiempo entre el primer ECVi y el recurrente**



**FIGURA 11: Curva de tiempo de recurrencia del ECVi**





## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Oyola Cabrera Luis Enrique**, con C.C: # **0927782367** autor del trabajo de titulación: **Factores predictores del evento cerebrovascular isquémico recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2015 – 2020** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 01 de mayo de 2021

f.

Nombre: **Oyola Cabrera, Luis Enrique**

C.C: **0927782367**



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Peña Sánchez Ariana Maily**, con C.C: # **2400070278** autor del trabajo de titulación: **Factores predictores del evento cerebrovascular isquémico recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2015 – 2020** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 01 de mayo de 2021

f. 

Nombre: **Peña Sánchez, Ariana Maily**

C.C: **2400070278**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	Factores predictores del evento cerebrovascular isquémico recurrente en pacientes mayores de 45 años atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2015 – 2020		
<b>AUTOR(ES)</b>	Luis Enrique Oyola Cabrera, Ariana Maily Peña Sánchez		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	01 de mayo de 2021	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	59
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Medicina Interna, Neurología, Neurovascular		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Evento cerebrovascular isquémico, recurrencia, factores predictores, neurología, ataque isquémico transitorio, dislipidemia.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p>El evento cerebrovascular isquémico (ECVi) representa una de las principales causas de discapacidad y mortalidad a nivel mundial. En Ecuador, aunque se ha estudiado ampliamente todos los aspectos que engloba esta patología, no existen actualmente investigaciones científicas acerca del ECV recurrente y sus factores predictores. <b>Objetivo:</b> evaluar los factores predictores del ECVi recurrente en pacientes mayores de 45 años. <b>Metodología:</b> estudio de diseño de casos y controles, retrospectivo, transversal, con pacientes mayores de 45 años que fueron ingresados al HTMC, periodo 2015-2020, diagnosticados de ECVi. Los datos fueron recolectados a través de las historias clínicas y seleccionados al ingreso del paciente. <b>Resultados:</b> la muestra incluye 136 pacientes ingresados a la emergencia con el diagnóstico de ECVi, 101 (74.3%) presentaron un solo evento, mientras que 35 sufrieron un nuevo ECVi, con un porcentaje de recurrencia del 25.7%. Se encontró significancia estadística para la asociación entre la tasa de recurrencias de ECVi con la presencia de antecedentes de ataque isquémico transitorio (AIT) (<math>p &lt; 0.000</math> y OR: 6.21) IC: 2.46 – 15.6, tabaquismo (<math>p &lt; 0.002</math> y OR: 4.65) IC: 1.59 – 13.6, y dislipemia (<math>p &lt; 0.000</math> y OR: 3.80) IC: 1.62 – 8.91. <b>Conclusión:</b> los principales factores predictores correlacionados con el ECVi recurrente son AIT, tabaquismo y dislipidemia. La presencia de recurrencias y los resultados de laboratorio básicos al ingreso, no presentaron significancia estadística. Existe notable frecuencia en los hombres, independientemente de la recurrencia o no del ECV isquémico. La edad media para presentar un ECVi recurrente o no fue de 68.56 años.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-997578434 +593-959596668	<b>E-mail:</b> luisoyolac@gmail.com arianapena2497@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Ayón Genkoung, Andrés Mauricio</b>		
	<b>Teléfono: +593-997572784</b>		
	<b>E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec</b>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			